

Speichel & Mundgesundheit

Eine Vorlesung für Studenten der Zahnmedizin.

Autor/Verantwortlicher für den Inhalt:

Prof. Dr. Wolfgang Buchalla (Regensburg).

Herausgebergremium:

Prof. Dr. Christof Dörfer, Kiel

Prof. Dr. Fabian Cieplik, Freiburg

Prof. Dr. Falk Schwendicke, München

Prof. Dr. Dr. Philipp Kanzow, Greifswald

Prof. em. Dr. Adrian Lussi, Bern (Schweiz)

Prof. Dr. Hendrik Meyer-Lückel, Bern (Schweiz)

Prof. Dr. Sebastian Paris, Berlin

Prof. Dr. Christian Splieth, Greifswald

Prof. Dr. Annette Wiegand, Göttingen

Mit freundlicher Unterstützung des **Wrigley Oral Health Program**,
gegründet 1989 zur Förderung der Kariesprophylaxe in Forschung und Praxis.

Inhalt

1 Speichel – Anatomie, Physiologie, protektive Funktionen

- 1.1 Anatomie und Histologie der Speicheldrüsen
- 1.2 Physiologie
- 1.3 Protektive Speichelfunktionen
- 1.4 Proteine
- 1.5 Pellikel
- 1.6 Speichel – weitere Eigenschaften

2 Hyposalivation, Xerostomie und Folgeerkrankungen

- 2.1 Hyposalivation und Xerostomie
- 2.2 Erosion
- 2.3 Halitosis

3 Speicheldiagnostik

- 3.1 Speicheltests als Kariesprädiktoren
- 3.2 Diagnostische Tests in der Zahnmedizin
- 3.3 Allgemeinmedizinische Speicheldiagnostik

4 Relevanz in der Praxis

7. Auflage: März 2025

1 Speichel – Anatomie, Physiologie, protektive Funktionen

Speichel:

Wassergehalt	>99.0%
Spez.- Gewicht	1.0 (1.002-1.008)
pH-Bereich	6.2 - 7.6

1.1 Anatomie und Histologie der Speicheldrüsen

1.1.1 Anatomie

- drei paarige Speicheldrüsen (90%)

gl. parotis (serös)

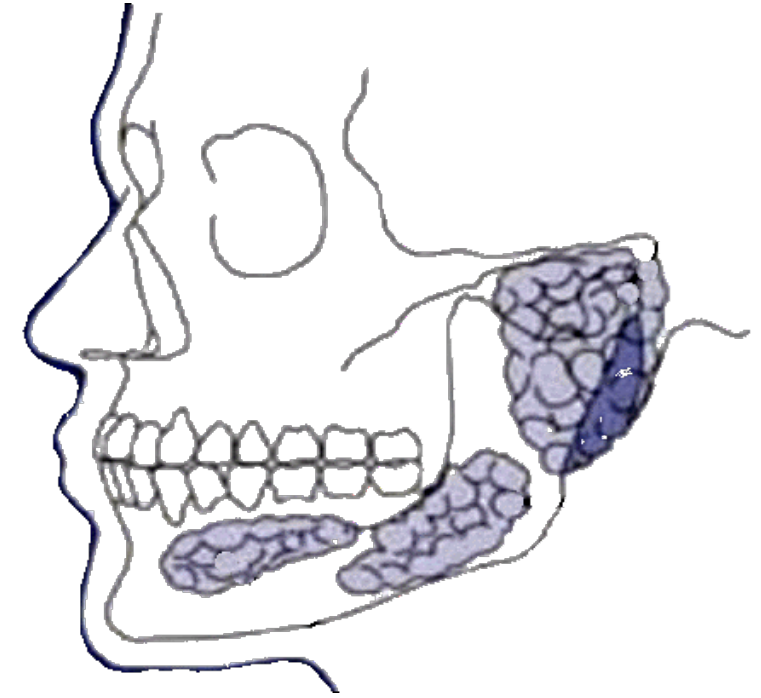
gl. submandibularis (seromukös)

gl. sublingualis (seromukös)

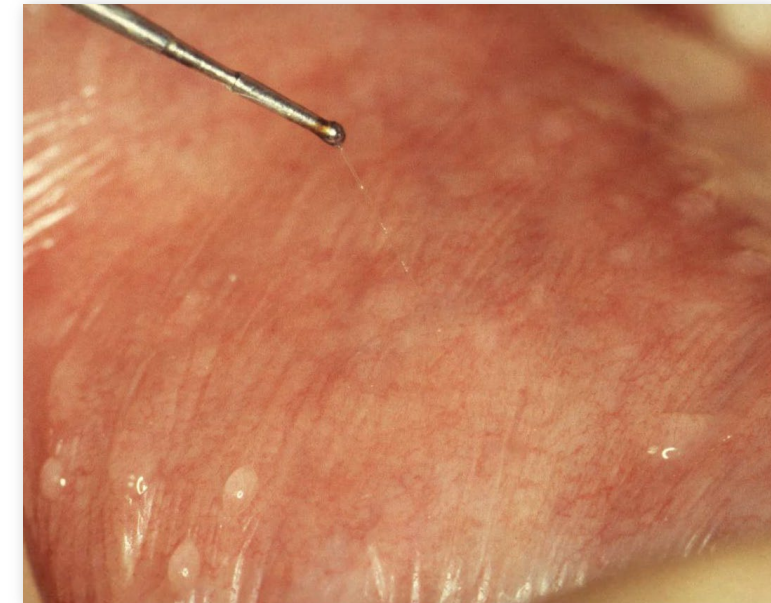
Drüsen- speichel

- kleine Speicheldrüsen
(Mucosa, insbesondere Gaumen und Lippen)
- Parodontalflüssigkeit
- Zellabschilferungen
(Mucosaepithel)
- Bakterien
- Sonstiges

Gesamtspeichel (0.5-1 l/Tag)



kleine, solitäre
Speicheldrüsen an der Lippe
(seröser Sekretionstyp)



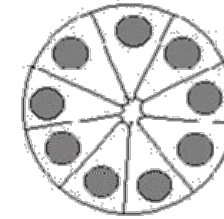
1.1 Anatomie und Histologie der Speicheldrüsen

1.1.2 Histologie

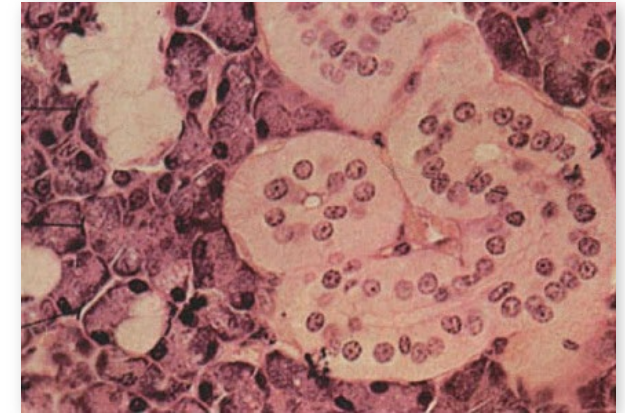
Histologischer Aufbau der Speicheldrüsen-Acini

Seröser Typ

- kubische Zellen
- sphärischer Kern im Zentrum des Zytoplasmas
- stark basophiles Zytoplasma
- endoplasmatisches Reticulum ist gut ausgebildet

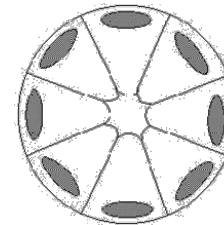


Gl. parotis:
Seröse Sekretion

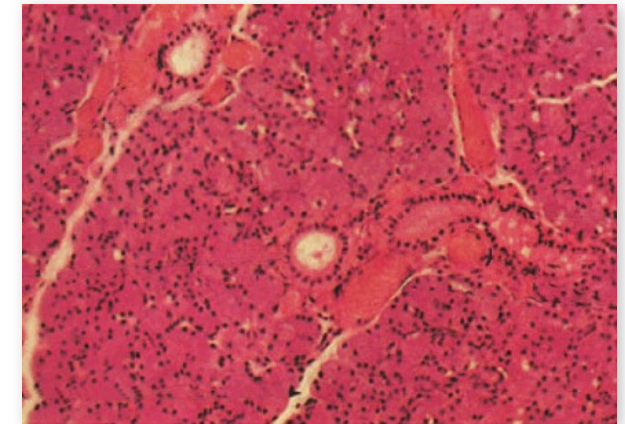


Muköser Typ

- säulenförmige/stängelige Zellen
- abgeflachter Kern im basalen Teil der Zelle
- schwache Tingierung des Zytoplasmas
- Golgi-Apparat ist gut ausgebildet



Gl. submandibularis:
Muko-seröse Sekretion



1.2 Physiologie

1.2.1 Speichelfließraten

Ruhespeichel = unstimulierter Speichel (Sekret ohne externe Stimulation)

[ml/min] gesunder Individuen (nach Dawes C, 1987)

Studie	Speichelart	n	MW	SD
Andersson et al. (1974)	Gesamt	100	0.39	0.21
Becks and Wainwright (1943)	Gesamt	661	0.32	0.23
Heintze et al. (1983)	Gesamt	629	0.31	0.22
Shannon and Frome (1973)	Gesamt	50	0.32	0.13
Shannon (1967)	Parotis	4589	0.04	0.03
Enfors (1962)	Submandibularis	54	0.1	0.08
Median Gesamtspeichel			0.32	-----

1.2 Physiologie

1.2.1 Speichelfließraten

Stimulierter Speichel

(Sekretion aufgrund der Stimulation sensorischer Rezeptoren und/oder mechanischer Stimulation)
[ml/min] gesunder Individuen (nach Dawes C, 1987)

Studie	Speichelart	Stimulus	n	MW
Heintze et al. (1983)	Gesamt	Paraffin	629	1.6
Shannon and Frome (1973)	Gesamt	Kaugummi	200	1.7
Shannon et al. (1974)	Parotis	Kaubonon	368	1
Mason et al. (1975)	Parotis	Zitronensaft	169	1.5
Ericson et al. (1972)	Submandibularis	1% Zitronensäure	28	0.8
Heintze et al. (1983)	Gesamt	Paraffin	629	1.6
Median Gesamtspeichel			1,6	-----

1.2 Physiologie

1.2.1 Speichelfließraten

Unstimulierter Speichel

- Glandula parotis: 20 %
- Glandula submandibularis: 65 %
- Glandula sublingualis: 7–8 %
- kleine Speicheldrüsen: 8 %

Stimulierter Speichel

- Glandula parotis → 50 %

**Erhöhte Konzentration: Calcium,
Amylase und Natriumbikarbonat**

Produzierte Speichelmenge pro Tag

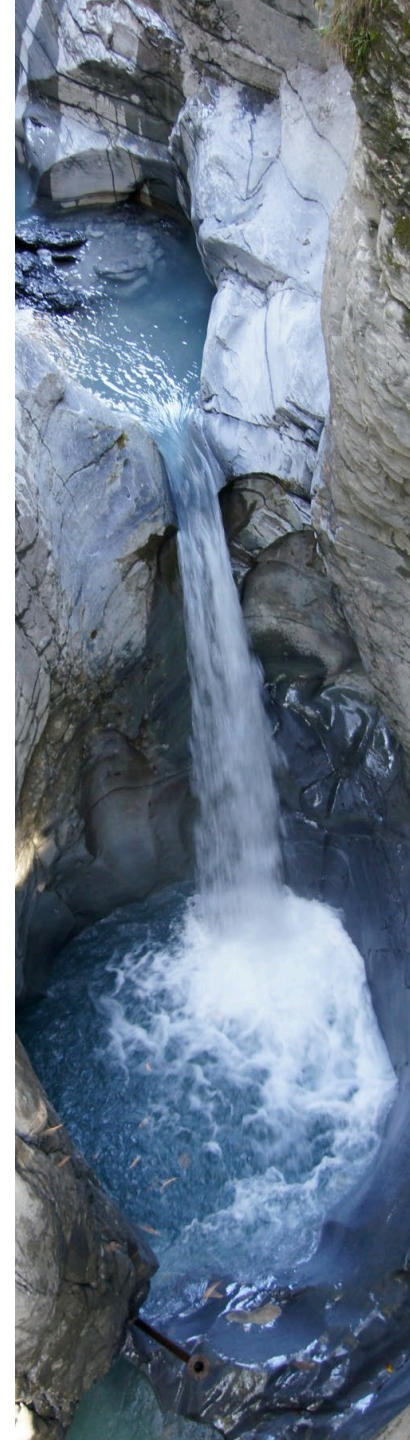
Mundhöhle als kapillarer Spalt:

0,7 ml auf 200 cm² = 0,1 mm dicker Film

- | | |
|--------------------------------------|------------|
| 1. Speichelmenge in 7 Stunden Schlaf | ca. 20 ml |
| 2. Tagsüber 20 ml/h, d.h. in 15 Std. | ca. 300 ml |
| 3. Essen – 1 ml/min, d.h. in 2 Std. | ca. 120 ml |

Gesamtvolumen 700–800 ml pro Tag

➔ Der jeweilige Anteil der Speicheldrüsen an der Sekretion ändert sich durch die Stimulation.

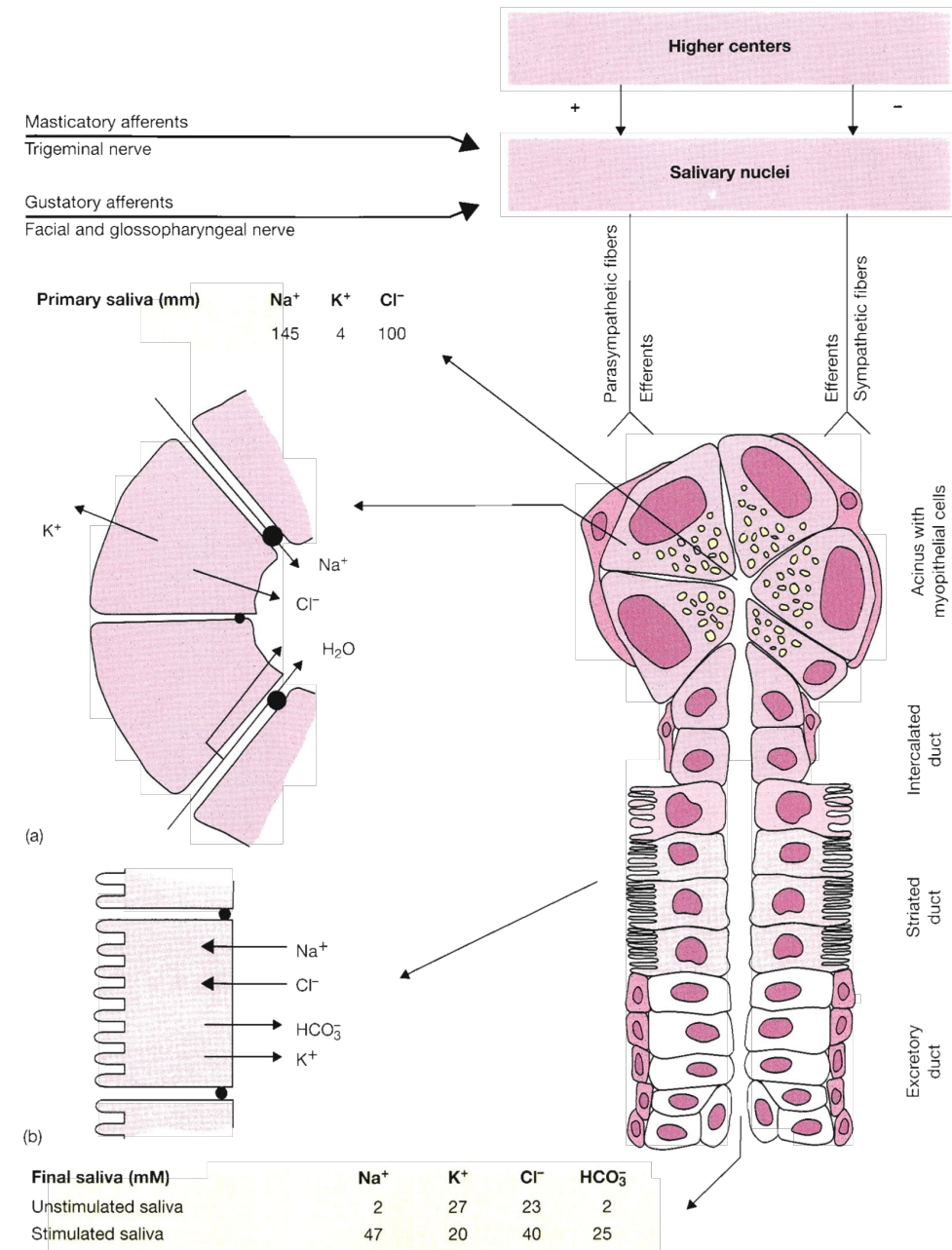


1.2 Physiologie

1.2.2 Speichelregulation



Bardow et al.: The role of saliva.
In: Fejerskov O, Kidd E (eds.): Dental caries. II. ed. Blackwell
Munksgaard, Oxford 2008

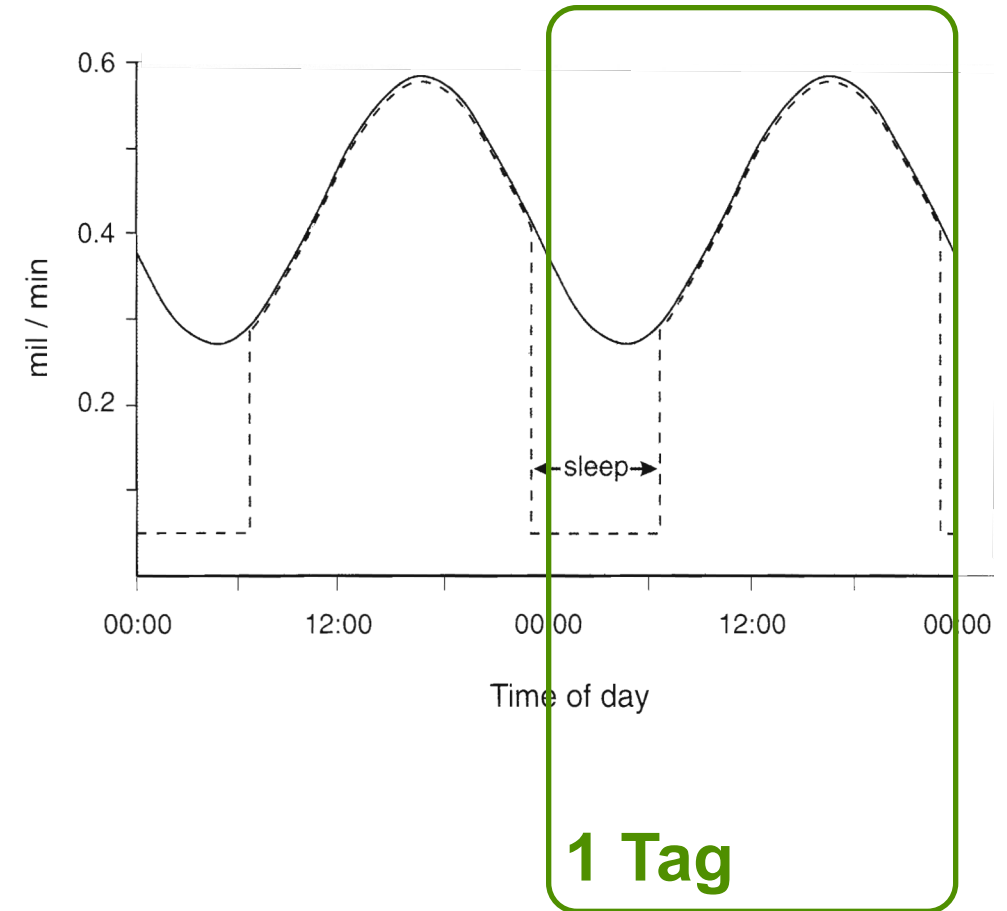


1.2 Physiologie

1.2.3 Wodurch wird der Speichelfluss beeinflusst?

Ruhspeichel

- Hydrierung-Dehydrierung
- Körperlage
- Lichtexposition
- vorangegangene Stimulation
- circadianer Rhythmus (Wach > Schlaf)
- Jahreszeitlicher Rhythmus (Winter > Sommer)
- Medikamente, Drogen
- Alter
- Erkrankungen der Speicheldrüsen
- Radiatio und Chemotherapie



Dawes C: Factors influencing salivary flow rate and composition. In: Edgar WM, O'Mullane DM (eds.): Saliva and Oral Health, II. ed., BDJ, London 1996

1.2 Physiologie

1.2.3 Wodurch wird der Speichelfluss beeinflusst?

Stimulierter Speichel

- Stimulus
- Geruch
- Nahrungsaufnahme
- unilaterales Kauen
- Rauchen
- Größe der Speicheldrüsen (Parotis)
- Würgereflex
- Erbrechen
- Medikamente, Drogen
- Alter
- Erkrankungen der Speicheldrüsen
- Radiatio und Chemotherapie



1.2 Physiologie

1.2.4 Parameter zur Speicheldrüsenfunktions-Messung

- pH-Wert
- Pufferkapazität
- Viskosität
- Gehalt an anorganischen und organischen Bestandteilen

*Bestimmung der Speichelmenge
durch Wiegen.*



<https://www.multi-com.de/pure-planet-papierbecher/item-1-34020-332.html>

Hyposalivation bzw. reduzierte Fließraten im Vergleich zur Normalsekretion

	Hyposalivation	Niedrig	Normal
Ruhespeichel (ml/min)	< 0,1	0,1–0,25	0,25–0,35
Stimulierter Speichel (ml/min)	< 0,7	0,7–1,0	1,0–3,0

1.2 Physiologie

1.2.5 Speichelzusammensetzung

- **99,4 % Wasser**
- **0,5 % lösliche anorganische und organische Stoffe**
- **0,1 % unlösliche Stoffe**
- **pH = 6,7 (6,2 – 7,6)**

Anorganische Bestandteile

Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , HPO_4^{2-} ...

Organische Bestandteile

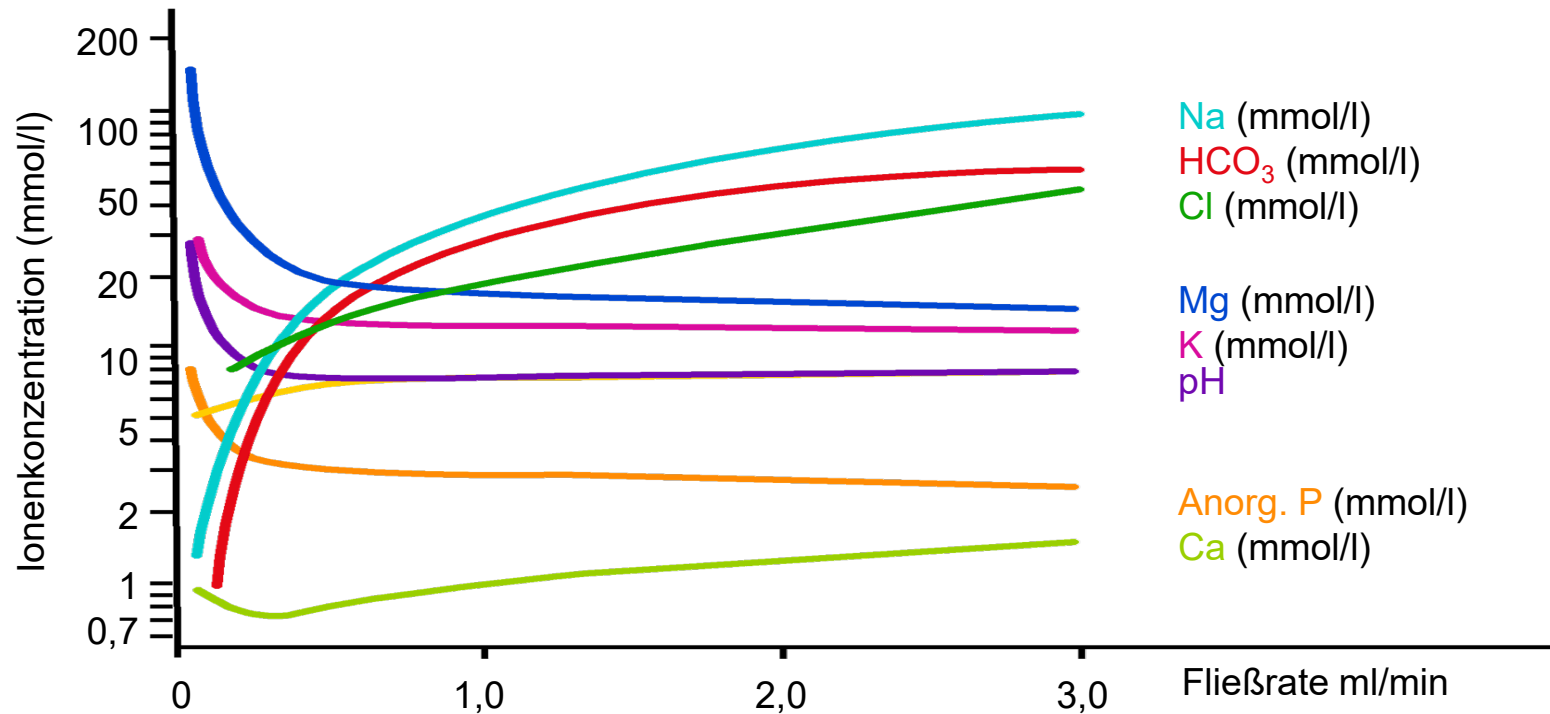
- Proteine (Muzine, Glykoproteine, Enzyme, Immunglobuline)
- Kohlenhydrate (Mono- und Disaccharide, Glucosaminoglycane)
- Lipide (Cholesterin und seine Esther, freie Fettsäuren)
- Nicht-proteinogene Stickstoffverbindungen
- Vitamine
- Zyklische Nukleotide

		Speichel [mM]	Plasma [mM]
Anorganisch	Ca^{2+}	1-2	2.5
	Mg^{2+}	0.2-0.5	1.0
	Na^+	6-26	140
	K^+	14-32	4
	NH_4^+	1-7	0.03
	$\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$	2-23	2
	Cl^-	17-29	103
	HCO_3^-	2-30	27
	F^-	0.0005-0.005	0.001
	SN^-	0.1-2.0	-
Organisch	Harnstoff (Erwachsene)	2-6	5
	Harnstoff (Kinder)	1-2	-
	Harnsäure	0.2	3
	Freie Aminosäuren	1-2	2
	Freie Glucose	0.05	5
	Milchsäure	0.1	1
	Fettsäure (mg/l)	10	3000
Makromoleküle	Proteine	1400-2000	70000
	Glycoproteine	110-300	1400
	Amylase	380	-
	Lysozym	109	-
	Peroxidase	3	-
	IgA	194	1300
	IgG	14	13000
	IgM	2	1000
	Lipide	20-30	5500

1.2 Physiologie

1.2.6 Ionenkonzentration bei verschiedenen Fließraten

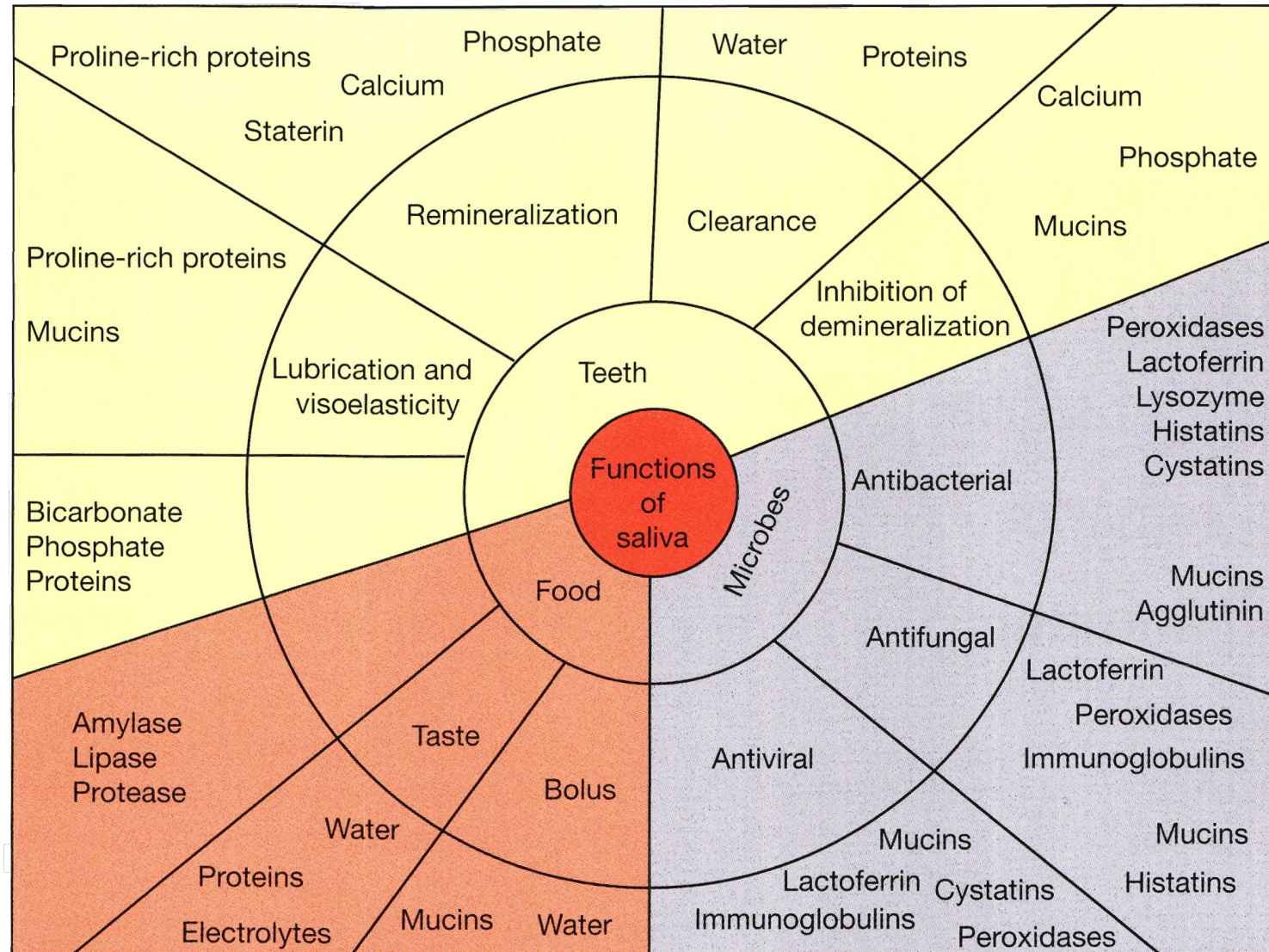
Änderung der Ionenkonzentration des Submandibularspeichels



(Modifiziert nach:
Edgar 2004)

➔ Submandibularspeichel ändert seine Ionenkonzentration in Abhängigkeit von der Fließrate.

1.3 Protektive Speichelfunktionen

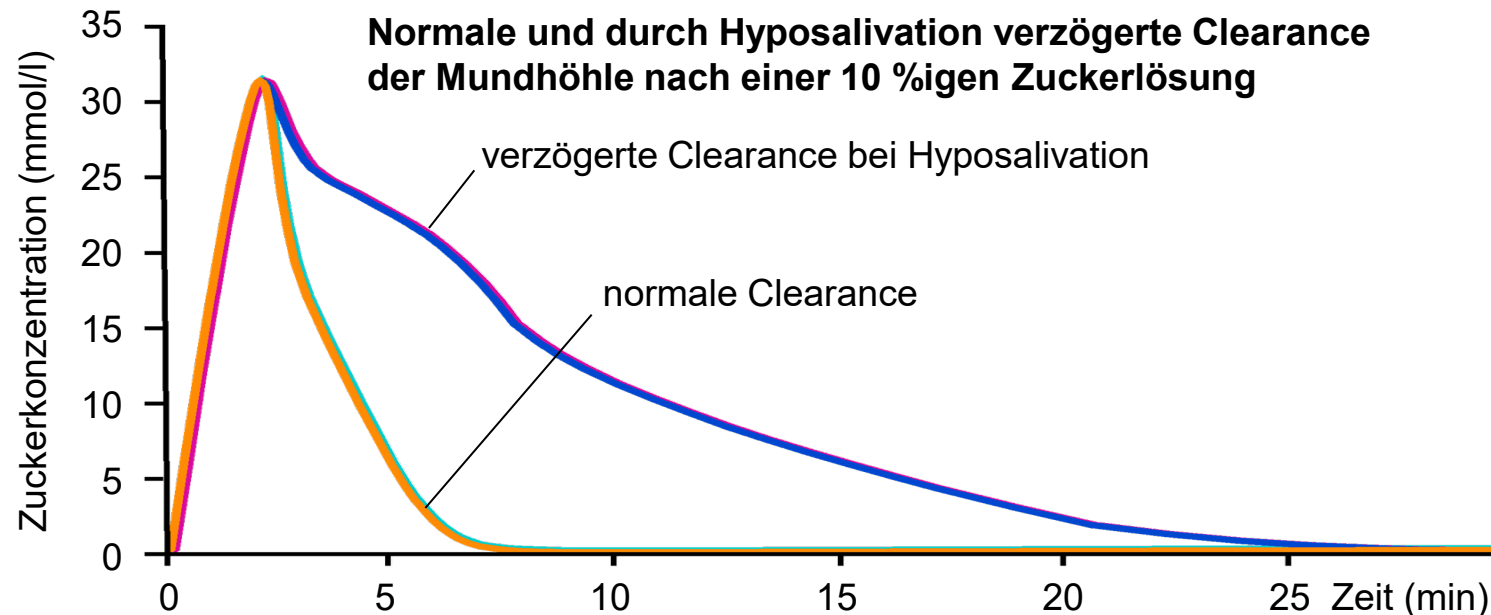


Modifiziert nach: van Nieuw Amerongen
A, Bolscher JGM, Veerman
ECI: Salivary Proteins:
Protective and Diagnostic Value in Cariology?
Caries Res 2004

1.3 Protektive Speichelfunktionen

1.3.1 Clearance

Clearance ist die Auflösungs- und Beseitigungsrate von Kohlenhydraten und Säuren (aber auch von Bakterien und Fluorid) aus der Mundhöhle in Abhängigkeit von der Speichelfließrate.

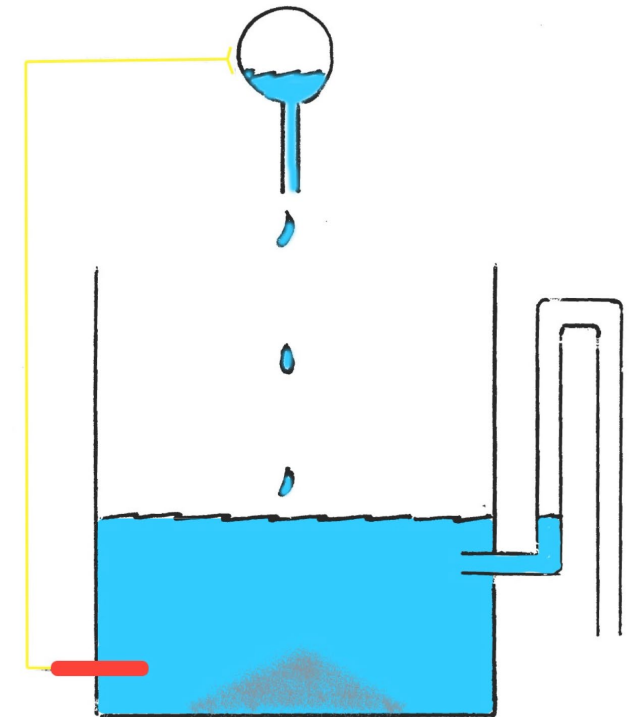


➔ Bei Hyposalivation ist die Clearance verzögert.

(Stösser et al., 2003)

Clearance durch den Schluckakt

Dawes' Modell des Schluckaktes



Dawes C: A mathematical model of salivary clearance of sugar from the oral cavity. Caries Res 17:321-334, 1983

1.3 Protektive Speichelfunktionen

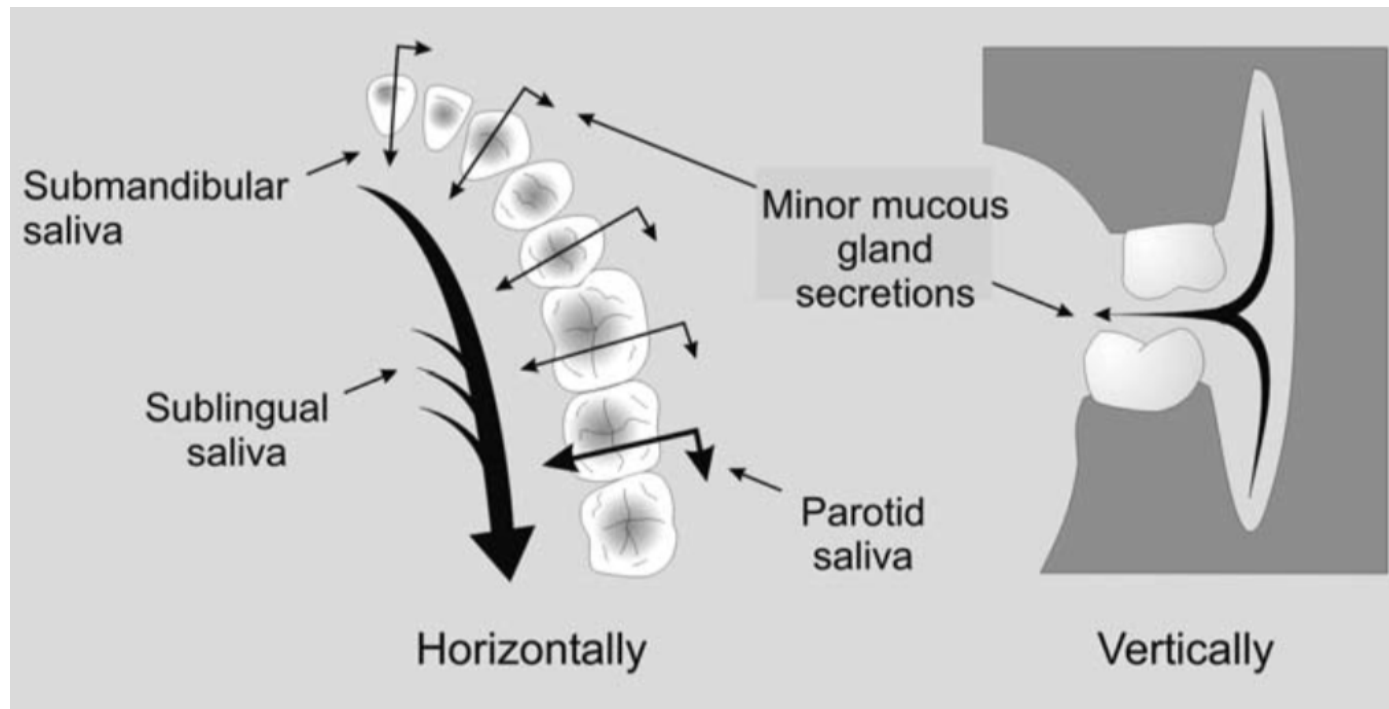
1.3.1 Clearance

Filmgeschwindigkeit (Ruhespeichel)

- UK Schneidezähne lingual: 8 mm/min
- UK Molaren bukkal: 1 mm/min

Abschätzung der Filmdicke

- 1 ml Speichel / 200 cm² $\triangleq$ 0.1 mm Filmdicke



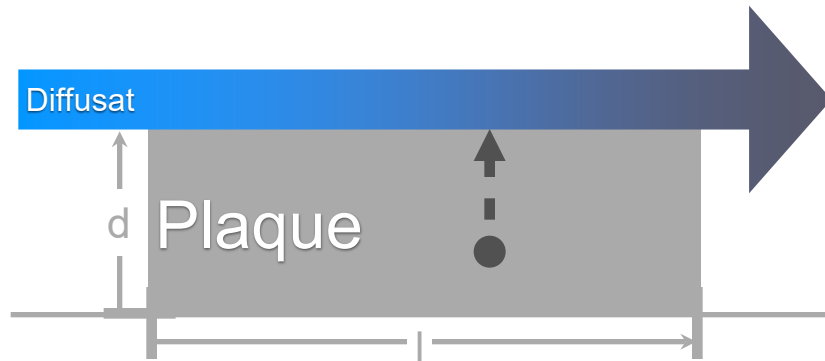
Lokale Clearance durch Speichelfluss

Dawes C: Clearance from the oral cavity. In: Edgar WM, O'Mullane DM (eds.): Saliva and Oral Health, II. ed., BDJ, London 1996

1.3 Protektive Speichelfunktionen

1.3.1 Clearance

Clearance org. Säuren aus der Plaque



- Karies korreliert mit Orten geringer Speichelfließrate
Zahnhalskaries bukkal >> lingual
- Zahnstein korreliert mit Orten hoher Speichelfließrate

Dawes C: Clearance from the oral cavity. In: Edgar WM, O'Mullane DM (eds.): Saliva and Oral Health, II. ed., BDJ, London 1996

1.3 Protektive Speichelfunktionen

1.3.2 Pufferkapazität des Speichels

Puffersysteme im Speichel:

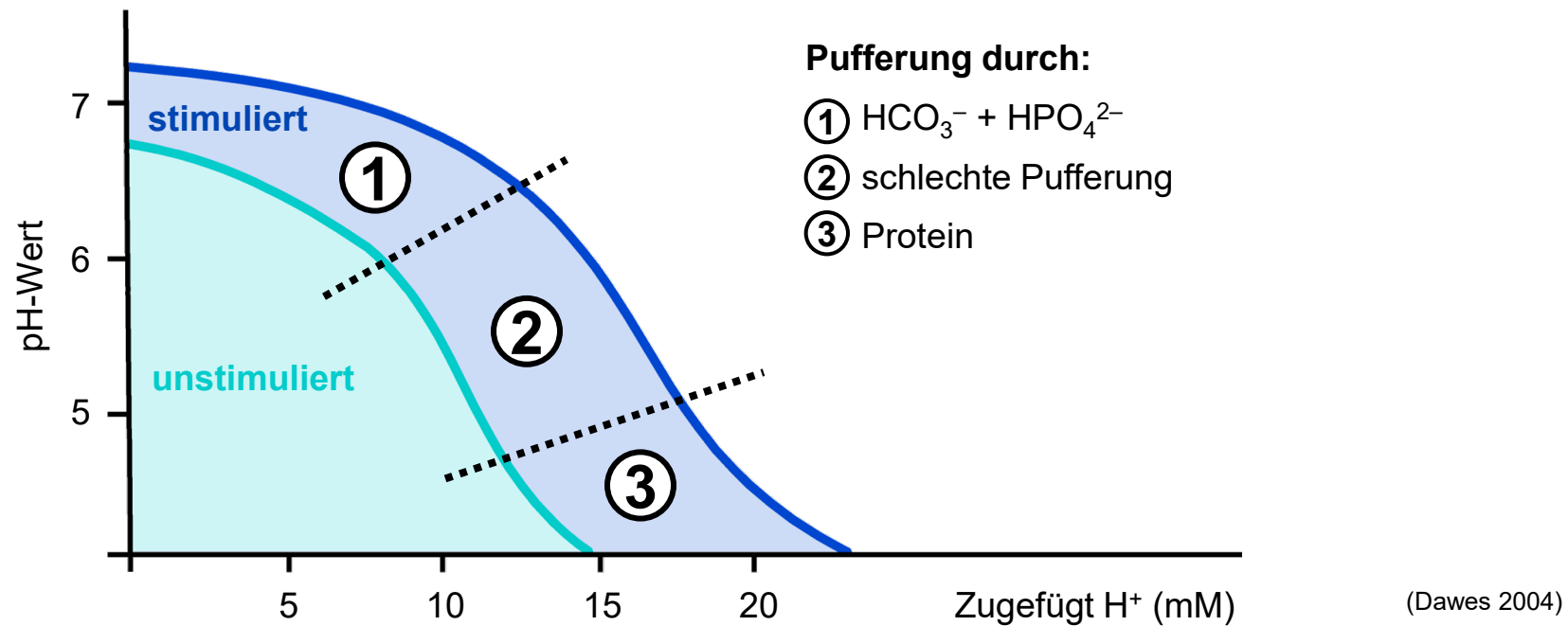
- Bicarbonat $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ (pH 5.1- 7.1)
 - der stärkste Speichelpuffer
 - Hauptpuffersystem im stimulierten Speichel
- Phosphat (pH 6.1 - 8.1)
 - Hauptpuffersystem im Ruhespeichel
- Protein (pH 3.3 - 7.2)
 - geringe Pufferaktivität aufgrund geringer Konzentration
- abhängig von der Fließrate
- Schutz vor Zahnerosion und Beeinflussung des Plaque-pH

ten Cate: The role of saliva in mineral equilibria. In: Edgar WM, O'Mullane DM (eds.): Saliva and Oral Health, II. ed., BDJ, London 1996

1.3 Protektive Speichelfunktionen

1.3.2 Pufferkapazität des Speichels

Die Pufferkapazität des stimulierten und unstimulierten Speichels



➔ Unterhalb eines pH-Wertes von 6 nehmen die Puffereigenschaften des Speichels stark ab.

1.3 Protektive Speichelfunktionen

1.3.3 Mineralisierungspotenzial des Speichels

Speichel enthält Calcium- und Phosphatkonzentrationen, die für Hydroxylapatit – die Hauptmineralkomponente des Zahnschmelzes – übersättigt sind.

Konzentration an Calcium

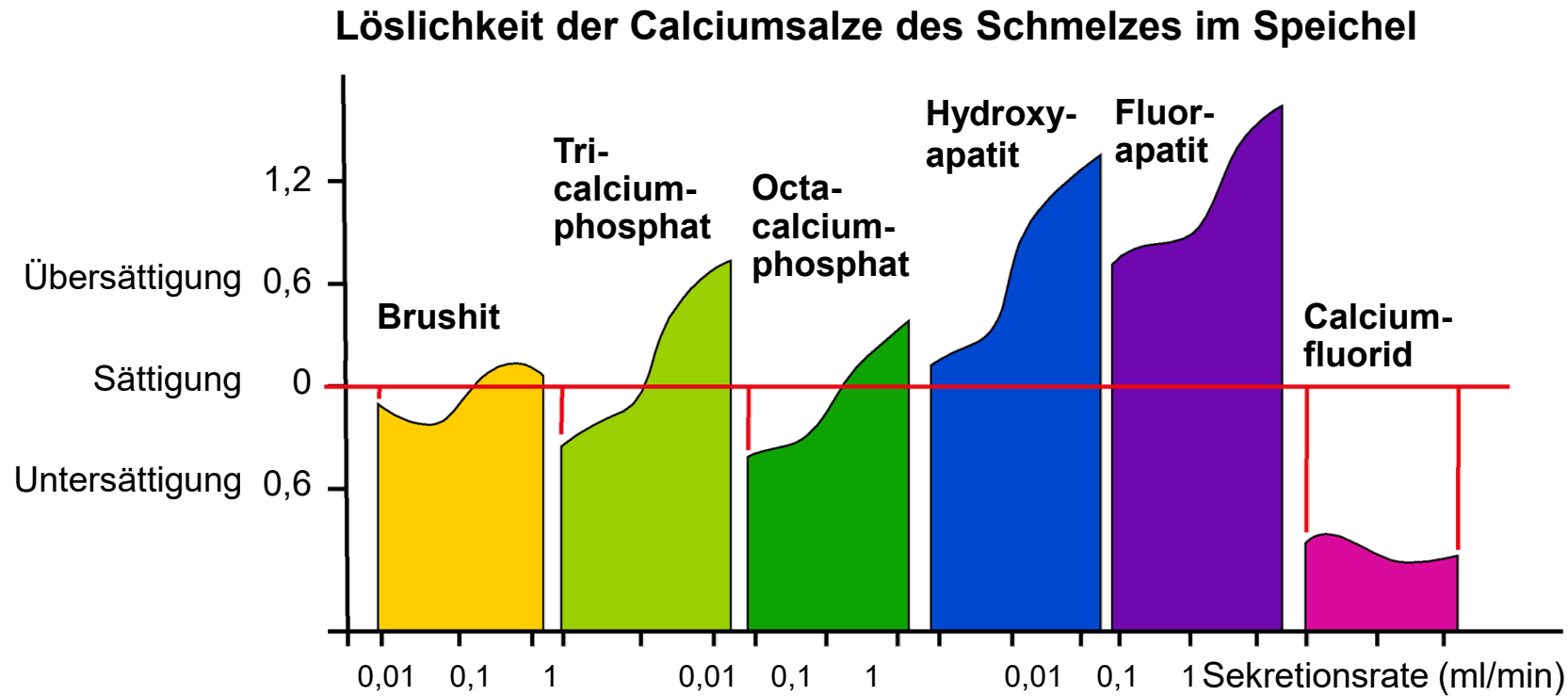
- Unstimulierter Speichel: 1,4 mmol/l, stimulierter Speichel: 1,7 mmol/l
 - freie Ionen 50 %
 - Komplexe mit anderen Ionen 40 %
 - Komplexe mit Proteinen 10 %

Konzentration an Phosphat

- Unstimulierter Speichel: 6,0 mmol/l, stimulierter Speichel: 4,0 mmol/l
 - freie Ionen 90 %
 - organisches Phosphat 10 %

1.3 Protektive Speichelfunktionen

1.3.3 Mineralisierungspotenzial des Speichels



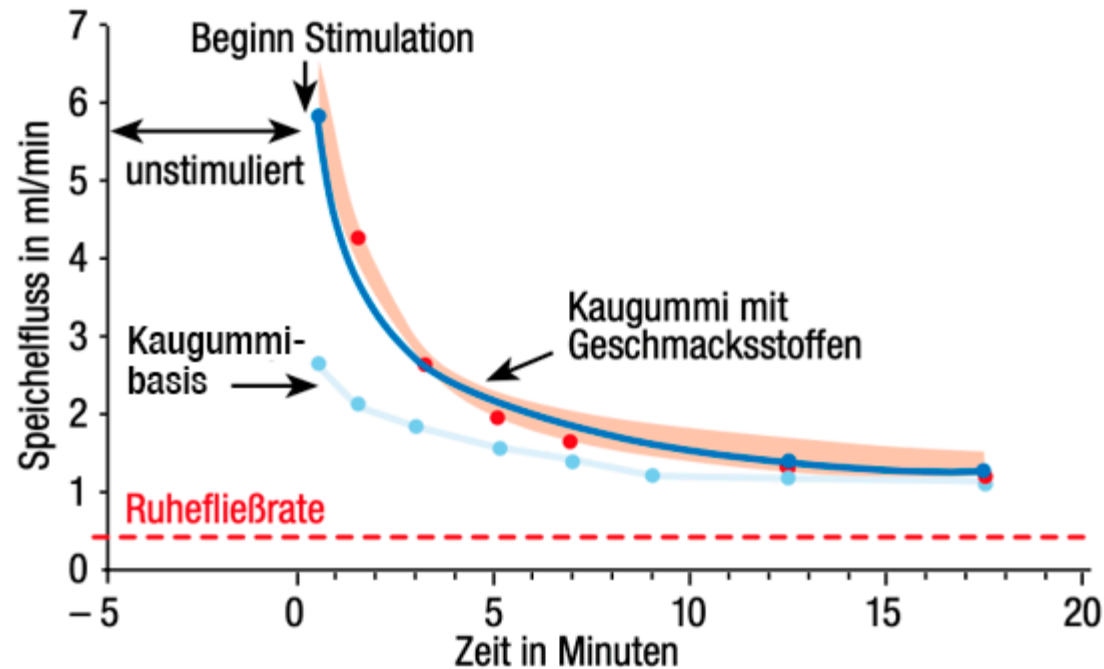
(McCann 1968)

- Speichel ist im Hinblick auf Schmelz- und Dentinmineralien übersättigt
- Die Ionenkonzentrationen des Speichels sind nur für Calciumfluorid ungesättigt

1.3 Protektive Speichelfunktionen

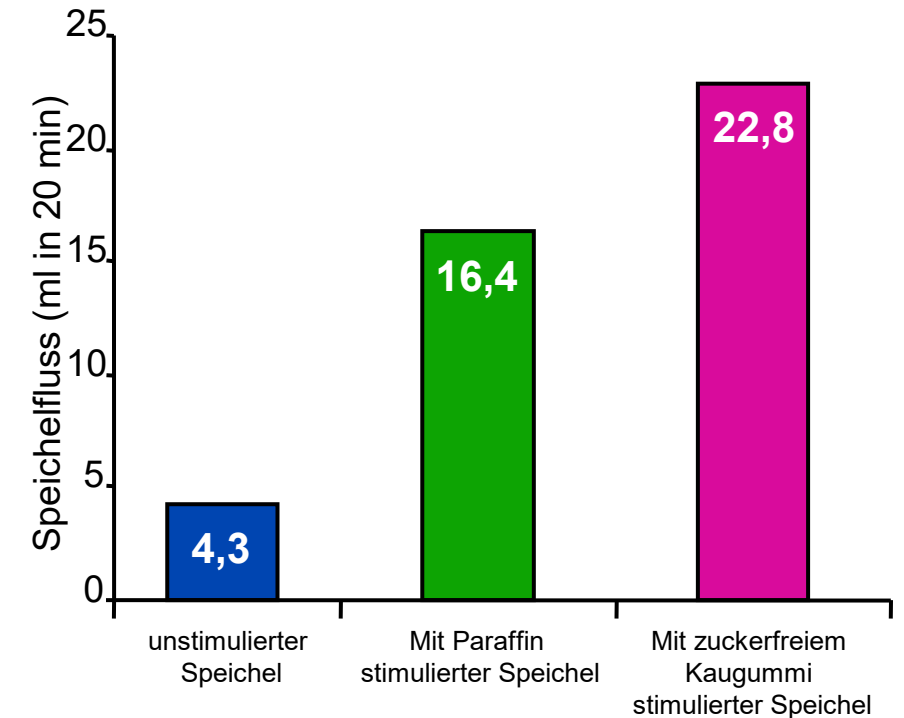
1.3.4 Beeinflussung von Speichelparametern durch Kaugummikauen

Durchschnittliche Speichelfließrate



Speichelfließrate während 20-minütigem Kauen eines zuckerfreien Kaugummis mit Geschmacksstoffen. (Dawes and Macpherson, 1992).

Kumulierte Speichelfließrate

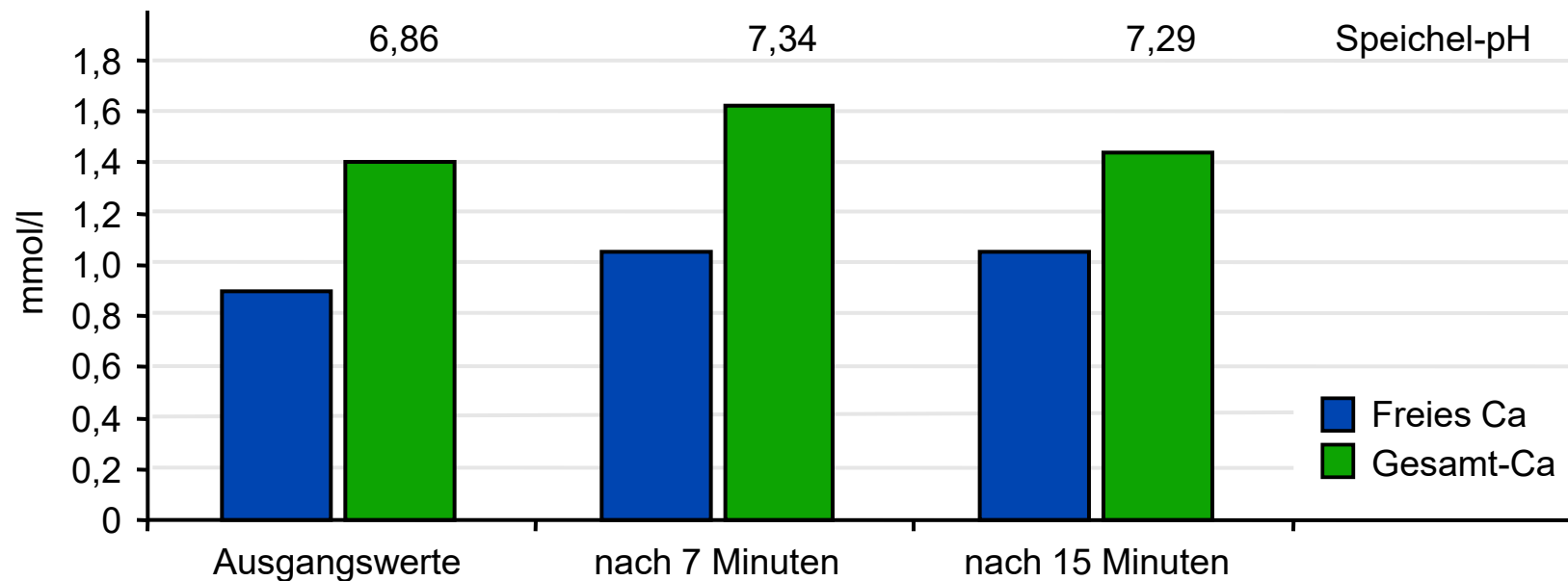


(Edgar, 1993)

1.3 Protektive Speichelfunktionen

1.3.4 Beeinflussung von Speichelparametern durch Kaugummikauen

Einfluss des Kaugummikauens auf Calcium-Gehalt und Speichel-pH (zentrifugierten Gesamtspeichel)



(Vogel et al., 1998)

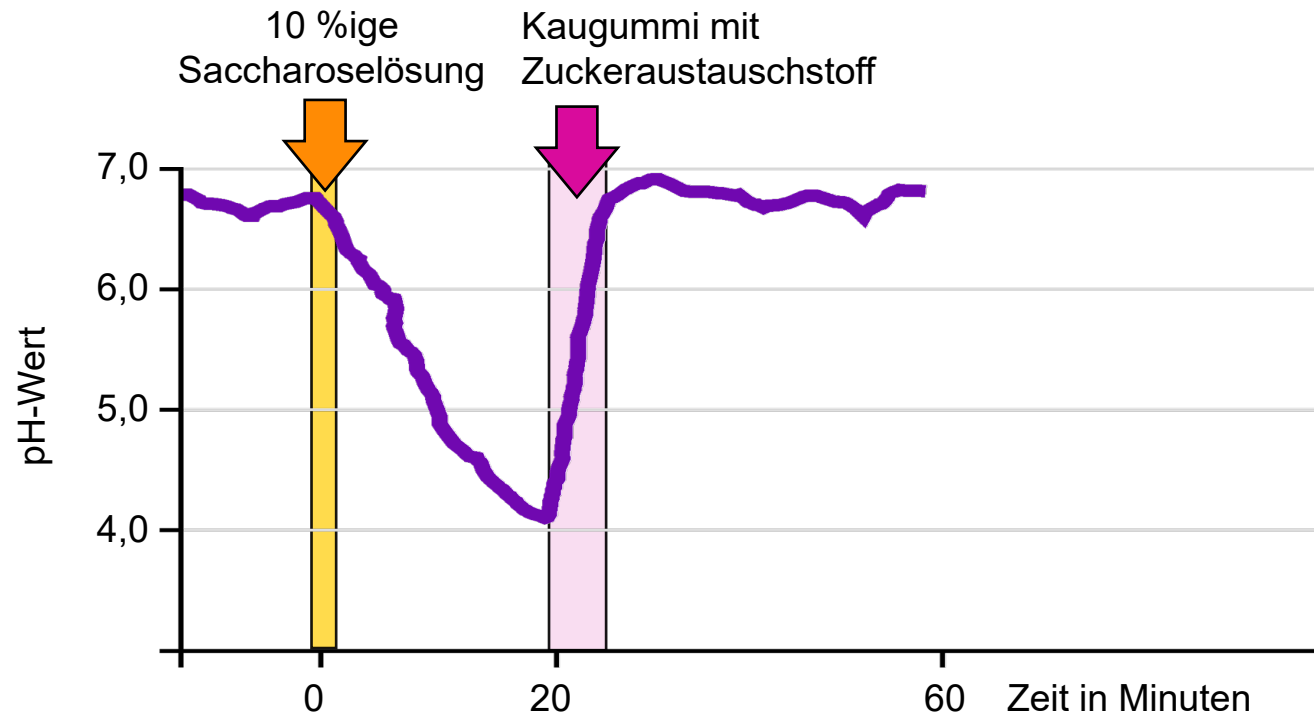


➔ **Durch Stimulation beim Kaugummikauen nimmt freies Calcium zu und der pH-Wert steigt.**

1.3 Protektive Speichelfunktionen

1.3.5 Beeinflussung des Plaque-pH durch Kaugummikauen

Plaque-pH nach Zucker-Exposition und Kaugummikauen



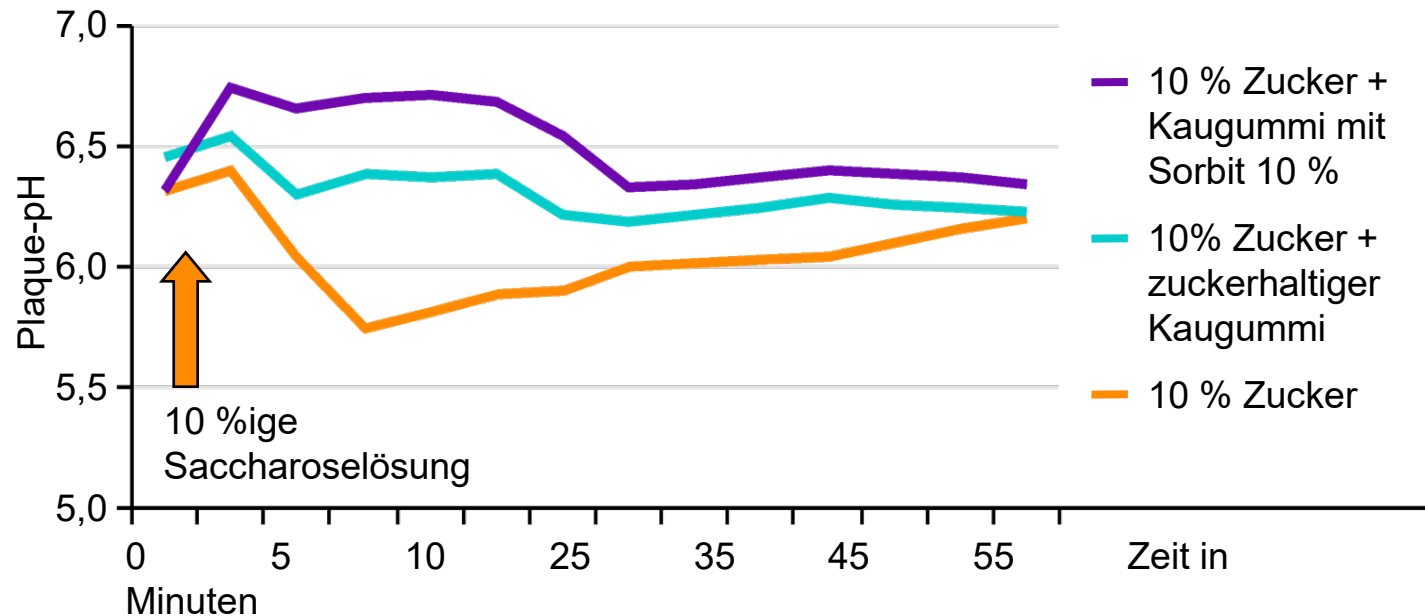
(Stösser 1996)

- Saccharose führt zu einem raschen pH-Wert Abfall in der Plaque
- Kaugummikauen beschleunigt den Wiederanstieg des Plaque-pH
- erhöhter Speichelfluss verbessert Clearance und Pufferwirkung

1.3 Protektive Speichelfunktionen

1.3.5 Beeinflussung des Plaque-pH durch Kaugummikauen

Plaque-pH nach Zucker-Exposition und Kaugummikauen



- Kaugummikauen unmittelbar nach Zuckerkonsum verhindert den pH-Abfall in der Plaque
- Bei zuckerfreiem Kaugummi ist dieser Effekt noch stärker ausgeprägt als bei zuckerhaltigem Kaugummi

Manning, R., Edgar, W.: pH changes in plaque after eating snacks and meals, and their modification by chewing sugared- or sugar-free gum. Br Dent J (1993)

1.4 Proteine

1.4.1 Eigenschaften

- 1-2 g/l Speichel
- das menschliche Speichel-Proteom besteht aus >2000 Proteinen
- Serumproteine sind nur in Spuren vorhanden
- Parotisspeichel enthält am wenigsten Protein
- fast ausschließlich Glycoproteine (Proteine mit Kohlehydratanteil)
- enorme Größenunterschiede: <40kDa bis >1000kDa
- hohe genetische Variabilität - Bedeutung bisher unbekannt
- Funktion der Proteine meist unklar

1.4 Proteine

1.4.2 Aufgaben

- verantwortlich für die Speichelveskosität
- Befeuchtung, Isolation und Schmierfilm für die oralen Schleimhäute
 - ➔ Schutzfunktion (Carcinogene, Toxine, Mikroorganismen und Viren)
- Schmierfilm und „Shockabsorber“ für die Zahnhartsubstanz
- Aufrechterhaltung der Ca/PO_4 -Übersättigung durch Präzipitationsinhibition
- Unterstützung der Geschmacksempfindung
 - Carboanhydrase VI (Gustin)
 - unterstützt durch geringe Osmolarität: Geschmacksempfinden für „salzig“
- Vorverdauung (Amylase, linguale Lipase)
 - Hydrolyse des $\alpha(1-4)$ Glycosid-Bindung in Stärke, Glycogen etc.
 - Geschmacksempfindung für „süß“
- antibakterielle Funktion
- verbesserte Wundheilung (Wachstumsfaktoren)

1.4 Proteine

1.4.3 Mucine

- asymmetrische Polypeptidketten mit Kohlenhydrat-Seitenketten (Glycoproteine)
- Kohlenhydratanteil > 40%
- hydrophil

Vier Hauptfunktionen:

- Schmierfunktion
 - Schutz vor mechanischen Verletzungen
 - Erleichterung des Schluckaktes
- Aggregation bakterieller Zellen (Agglutinin)
 - Inhibition insbesondere planktonischer Bakterien
- (selektive) Inhibition bakterieller Adhäsion an die Mucosa
 - kompetitive Bindung von Mucin-Oligosacchariden an Adhäsinen der bakteriellen Zellmembran
- Bindung an Zahnhartsubstanz (Schmelz, Dentin)
 - selektive Beeinflussung der bakteriellen Adhäsion an Zahnoberflächen

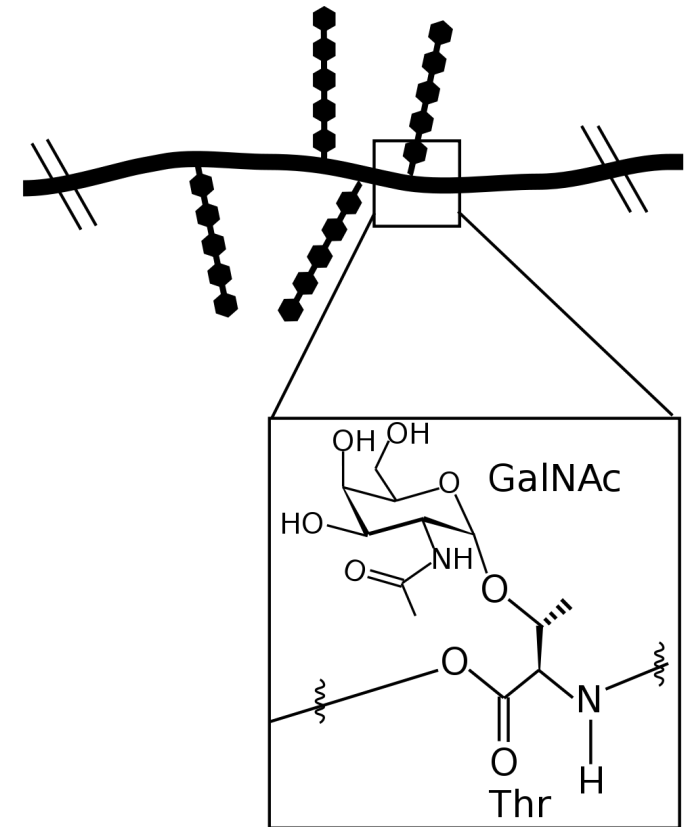


Abb. aus Wikipedia

1.4 Proteine

1.4.4 Agglutinin (Glycoprotein)

Antibakterielle Proteine und Peptide

gp340

- hohes Molekulargewicht
- hoher Anteil glycosidischer Seitenketten
- 0.1% in Parotisspeichel
- 0.1µg agglutiniert 10^8 - 10^9 Bakterien !

Bardow A, Lagerlöf F, Nauntofte B, Tenenbaum J: The role of saliva. In Fejerskov O, Kidd E (Hrsg.): Dental caries – the disease and its clinical management. Blackwell Munksgaard, Oxford 2008, 189–208

1.4 Proteine

1.4.5 Antibakterielle Proteine und Peptide

Eigenschaften *in vitro*:

- Inhibition des mikrobiellen Metabolismus
- Inhibition der bakteriellen Adhäsion an Oberflächen
- Reduktion der Lebensfähigkeit (Viabilität)

Eigenschaften *in vivo*:

- Proteine tragen zur Eindämmung mikrobiologischen Wachstums bei
- spezifische klinische Eigenschaften nur wenig erforscht

1.4 Proteine

1.4.5 Antibakterielle Proteine und Peptide

Lactoferrin bindet Fe³⁺

- Fe³⁺ ist essentiell für die meisten Bakterien
- Laktoferrin fängt freies Fe³⁺: „Nutritional Immunity“
 - *S. mutans* wird durch Laktoferrin inhibiert
- nicht alle Bakterienarten sind gleich empfindlich gegenüber Laktoferrin
 - z.B. *E. Coli* kann die Wirkung von Laktoferrin durch Enterochelin kompensieren
- multifunktional: insgesamt bakteriostatisch, bakterizid, fungizid, antiviral, und entzündungshemmend

1.4 Proteine

1.4.5 Antibakterielle Proteine und Peptide

Lysozym

- hydrolisiert spezifische Bindungen der Peptid-Glycan-Schicht der Zellwand
- befördert die einsetzende Lyse durch Aktivierung bakterielle Autolysine
- nicht alle Bakterienarten sind empfindlich
- *S. mutans* ist *in vitro* empfindlich gegenüber Lysozym
 - In-vivo-Empfindlichkeit (im Biofilm) ist aber noch nicht geklärt
- Lysozym kann in Zusammenwirken mit Immunglobulinen verstärkt wirken

1.4 Proteine

1.4.5 Antibakterielle Proteine und Peptide

Sialoperoxidase $\Rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{SCN}^- \rightarrow \text{OSCN}^- + \text{H}_2\text{O}$

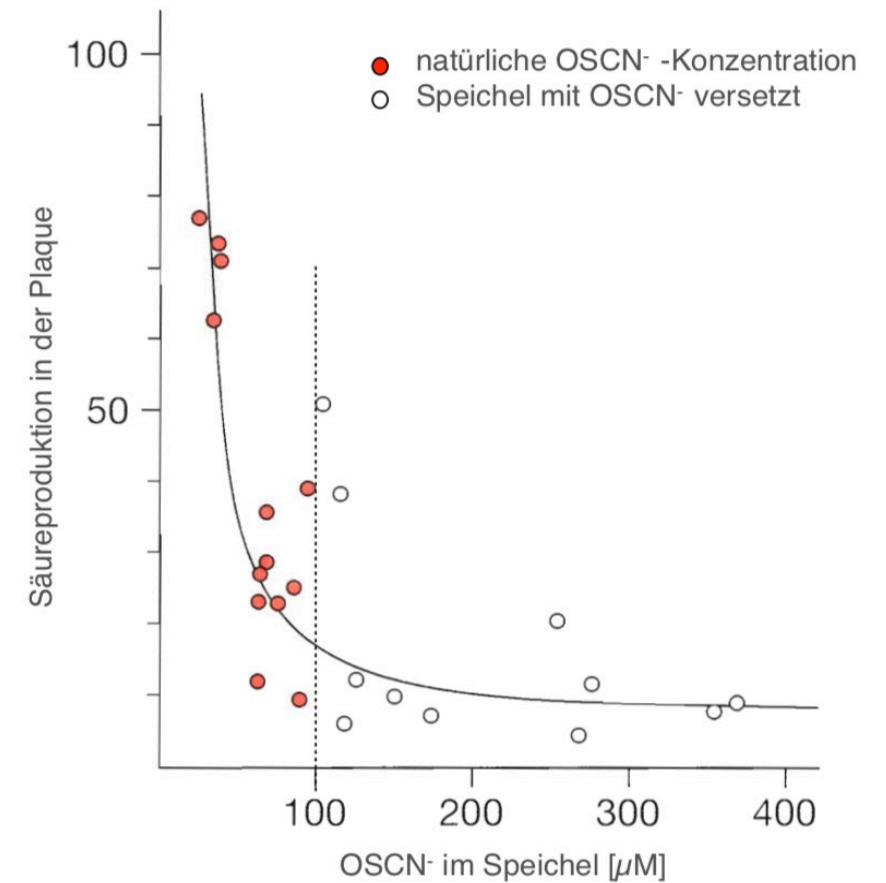
- katalysiert bakterielles Wasserstoffperoxid mit Thiocyanat aus dem Speichel zu Hypothiocyanit

$\Rightarrow$ Reduktion von zelltoxischem Wasserstoffperoxid

$\Rightarrow$ antibakteriell
(Beeinträchtigung bakterieller Enzyme)

$\Rightarrow$ antiviral und fungizid

Bardow A, Lagerlöf F, Nauntofte B, Tenenbaum J: The role of saliva. In Fejerskov O, Kidd E (Hrsg.): Dental caries – the disease and its clinical management. Blackwell Munksgaard, Oxford 2008, 189–208

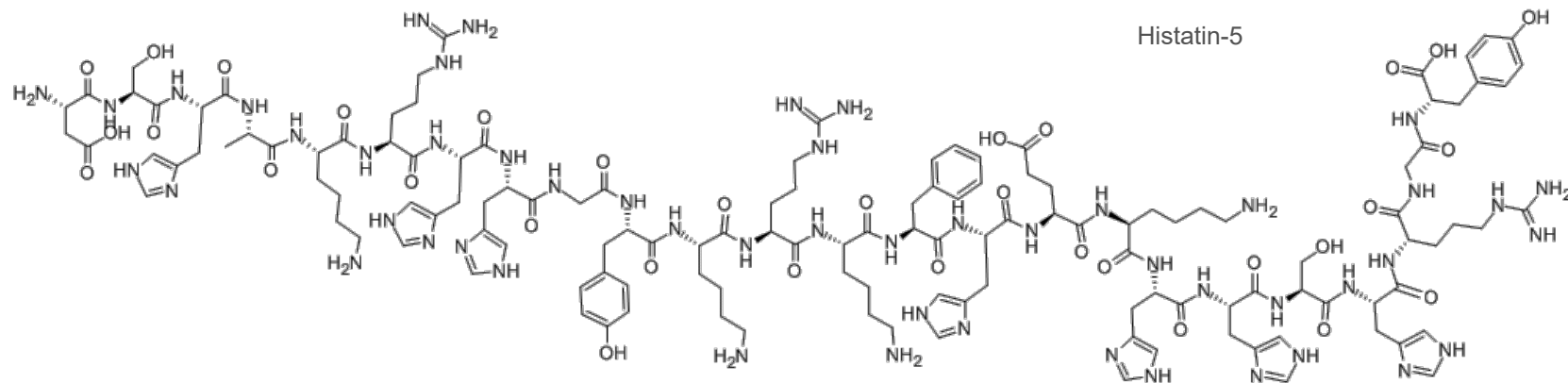


1.4 Proteine

1.4.5 Antibakterielle Proteine und Peptide

Histatine (Teil der histidinreichen Proteine)

- Synthese in Parotis und Submandibularis
- breites antimikrobielles Spektrum (Bakterien, Hefen)
- fördern die Wundheilung
- aber: Antikariogener Effekt klinisch noch nicht nachgewiesen



Mochon AB, Liu H (2008): The antimicrobial peptide Histatin-5 causes a spatially restricted disruption on the candida albicans surface, allowing rapid entry of the peptide into the cytoplasm. *PLoS Pathog* 4(10): e1000190. doi:10.1371/journal.ppat.1000190

1.4 Proteine

1.4.6 Immunglobuline (spezifische Immunantwort)

- Immunzellen der Speicheldrüsen sezernieren Antikörper nach antigenem Stimulus
- sIgA aus Mucosa
- Immunglobuline gegen bakterielle Oberflächenantigene
 - Adhäsine: Inhibition bakterieller Adhäsion
 - Enzyme (z.B. Glycosyltransferase): Inhibition der Plaquebildung
- aber: Im Speichel existiert kein Komplement-System
 - Antigen-Antikörper-Reaktion im Speichel führt daher nicht zur bakteriellen Lyse!

1.5 Pellikel

- adsorbierte Speichelproteine
 - 0.1-10µm
 - schneller Aufbau in den ersten Minuten bis ca. 1h
 - ortsspezifisch
 - Glycoproteine, α -Amylase, Lysozym, Peroxidase, sIgA, IgG, Glycosyltransferase
- Zustand von Adsorption und Desorption
- entferntbar durch Politur, Säureätzung, Bleichmittel, zum Teil durch Zähneputzen
- mechanischer Schutzfilm
 - Schutz vor Abrieb durch Attrition und Abrasion
- chemischer Schutz: Diffusionsbarriere
- biologische Aktivität z.B. durch immobilisierte Enzyme
- Modulator der bakteriellen Adhäsion

Lamkin MS, Oppenheim FG: Structural features of salivary function. Crit Rev Oral Biol med 251-259, 1993
Hannig C, Hannig M, Attin T: Enzymes in the acquired pellicle. Eur J Oral Sci 2-13, 2005

1.5 Pellikel

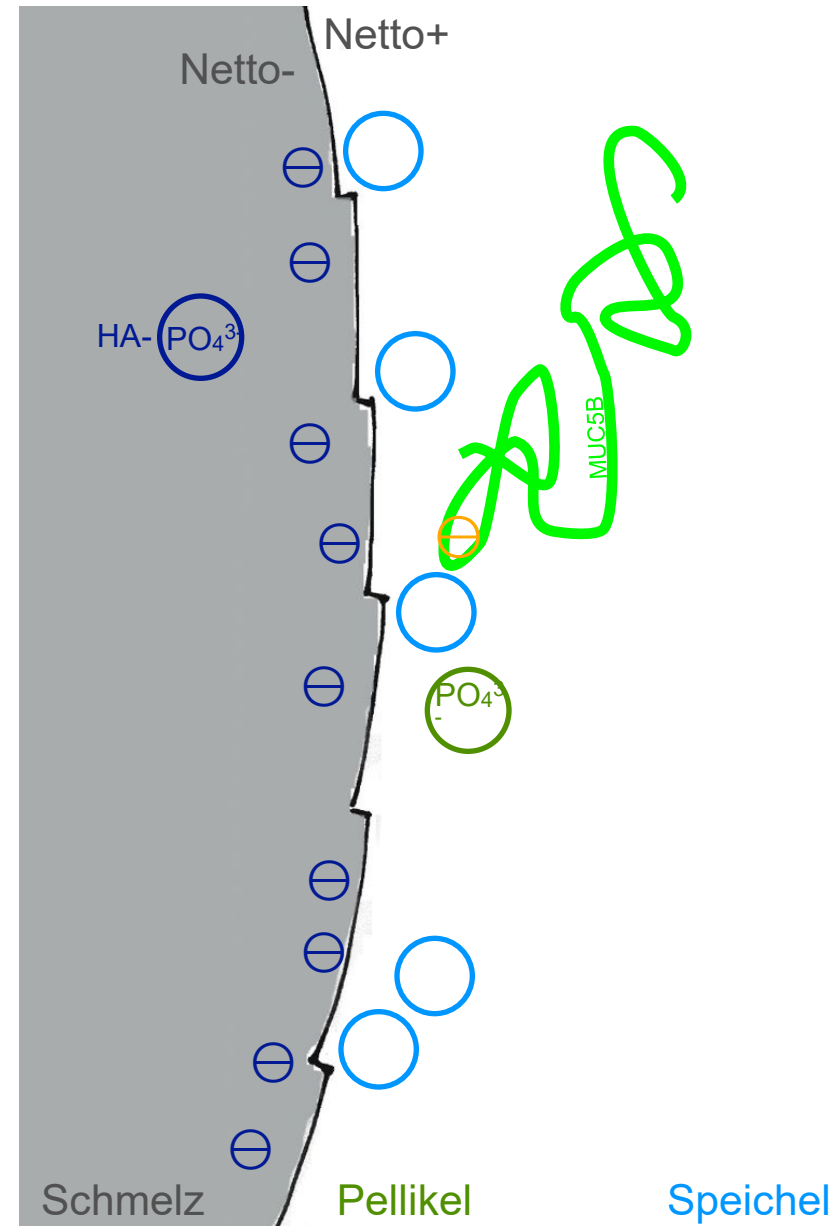
1.5.1 Adsorption

Hydratationsschicht

- $\text{Ca}:\text{PO}_4 = 10:1$
- Na^{2+} , K^+ , Cl^-

Sekundäre Bindung von Mikroorganismen

- elektrostatisch (reversibel)
- über Polysaccharide (irreversibel)



1.6 Speichel – weitere Eigenschaften

1.6.1 Warum fallen im Speichel keine Phosphatsalze aus?

Inhibition der Ca-P-Präzipitation durch Statherine und Prolinreiche Proteine (PRP)

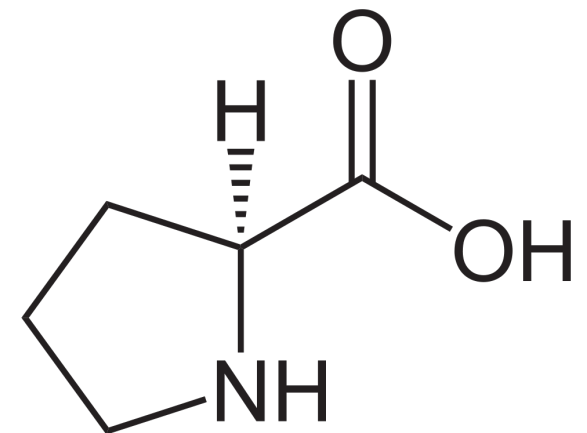
- Speichel ist übersättigt mit Calcium und Phosphat
- eine spontane Präzipitation in den Speicheldrüsen, im Speichel und an Zahnoberflächen muss zunächst verhindert werden

Statherin

- Unterdrückt die spontane (primäre) Präzipitation von Calcium und Phosphat
- Unterdrückt das (sekundäre) Kristallwachstum in Lösung

PRP

- Gute Adsorption an Hydroxylapatit-Oberflächen
- Nachweisbar im Pellikel
- Selektiert die Adhäsion von Bakterien (z.B. *a. viscosus* und *s. gordonii*)



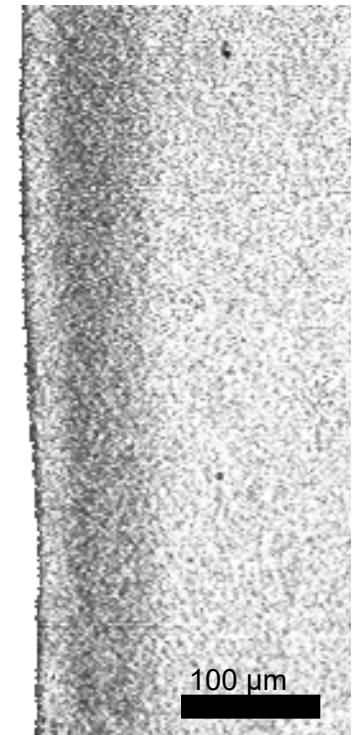
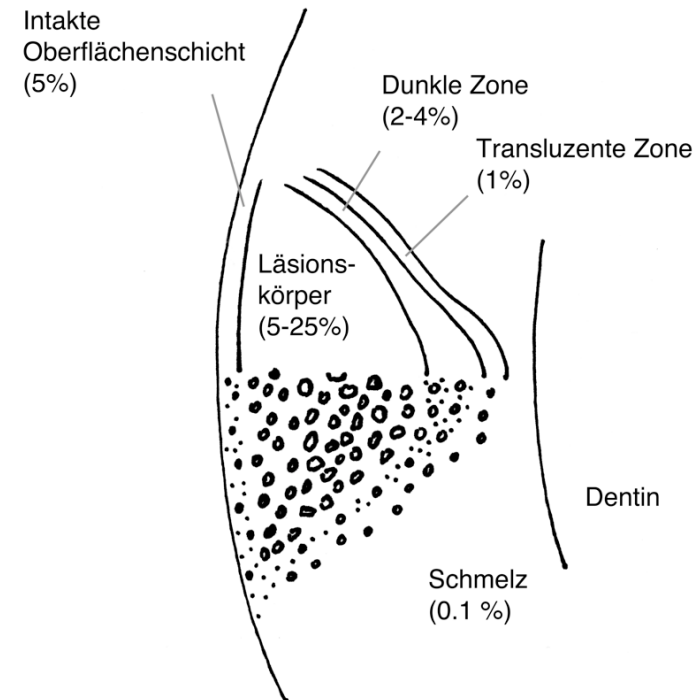
Aminosäure L-Prolin
(aus Wikimedia Commons)

1.6 Speichel – weitere Eigenschaften

1.6.2 Warum geht Remineralisation trotz Präzipitationsinhibition?

Statherine und Prolinreiche Proteine (PRP)

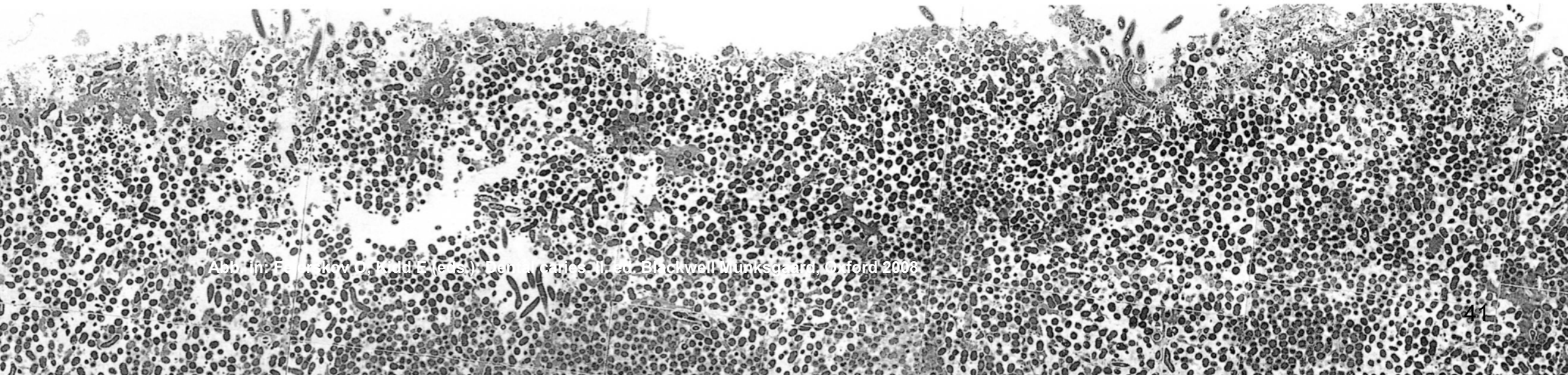
- initialkariöse Läsionen haben eine intakte Oberflächenschicht
- Prolinreiche Proteine und Statherine können **nicht** durch die intakte Oberflächenschicht diffundieren
- Molekülgröße deutlich größer als Porendurchmesser
- Diffusionswege für Ca und PO₄ werden offen gehalten



1.6.3 Warum präzipitiert Ca/PO_4 in der Plaque?

Statherine und Prolinreiche Proteine (PRP)

- kaum Diffusion von Statherin und PRP in die Plaque
- Zerstörung durch bakterielle Proteasen
- aber: Vitale Bakterien produzieren eigene Inhibitoren und kalzifizieren daher nicht



1.6 Speichel – weitere Eigenschaften

1.6.4 Kauvorgang und enzymatische Vorverdauung

- **Erhöhter Speichelfluss beim Kauen**
 - Befeuchtung, Bolusbildung, Schmierfunktion und Erleichterung des Schluckens
 - muköse Glycoproteine (Mucine und prolinreiche Glycoproteine)
- **Speichelenzyme**
 - Glykohydrolasen (vor allem α -Amylase)
 - Proteasen
 - Lipasen
 - teilweise bakteriellen Ursprungs (Verdauung von Gluten)

1.6 Speichel – weitere Eigenschaften

1.6.5 Enzymatische Vorverdauung

α -Amylase

- Hydrolyse der $\alpha(1-4)$ Glycosid-Bindung in Stärke, Glycogen etc.
- größter Anteil an Speichelenzymen
- Anstieg der Konzentration durch Genverdopplung: Entwicklungsgeschichtlich an Nahrungsumstellung auf stärkereiche Kost gekoppelt (Neolithische Revolution)
- Funktion einer „chemischen Zahnbürste“?

Aber: Der Einfluss der enzymatischen Vorverdauung durch Speichelenzyme auf den gesamten Verdauungsvorgang ist gering



Fundort: Gangelt, Kreis Heinsberg

2 Hyposalivation, Xerostomie und Folgeerkrankungen



2.1 Hyposalivation und Xerostomie (Mundtrockenheit)

Hyposalivation ist der gegenüber den Normalwerten verminderter Speichelfluss:

	Hyposalivation	Niedrig	Normal
Ruhspeichel (ml/min)	< 0,1	0,1–0,25	0,25–0,35
Stimulierter Speichel (ml/min)	< 0,7	0,7–1,0	1,0–3,0

Xerostomie ist die vom Patienten subjektiv empfundene Mundtrockenheit, meist als Folge einer Hyposalivation



2.1 Hyposalivation und Xerostomie (Mundtrockenheit)

2.1.1 Ursachen der Hyposalivation

Ursachen

- Organische Schädigung des Speicheldrüsenparenchyms
- Autoimmune Erkrankungen (Sjögren's Syndrom, HIV)
- Radiatio
- Störungen im Wasser-Elektrolyt-Gleichgewicht
- Unzureichende Flüssigkeitsaufnahme (Dehydration und Exsikkose)
- Exzessiver Flüssigkeitsverlust über Haut und Schleimhäute
- Medikamente

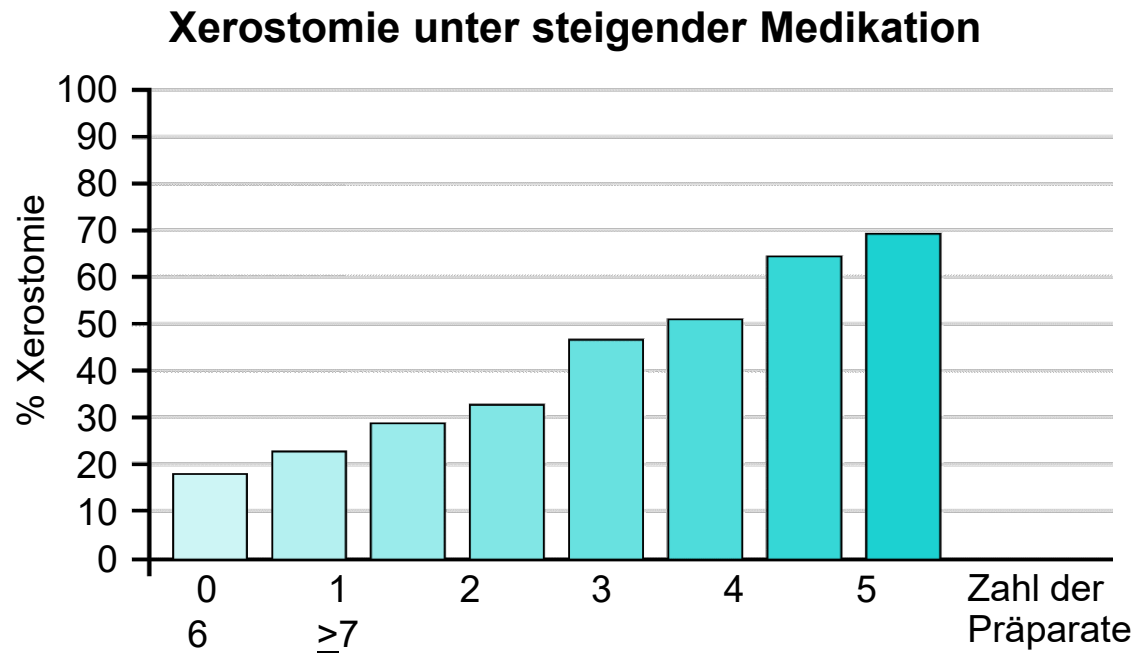


2.1 Hyposalivation und Xerostomie (Mundtrockenheit)

2.1.2 Medikamente mit Speichelfluss-inhibierenden Nebenwirkungen

- Mehr als 400 Medikamente reduzieren den Speichelfluss
- Problem: Polypharmazie mit zunehmendem Lebensalter

- Antihypertonika (Beta-Blocker)
- Diuretika
- Antiarrhythmika
- Antihistaminika
- Spasmolytika
- Appetitzügler
- Antipsychotika
- Sedativa
- Antidepressiva und Anxiolytika
- Medikamente gegen M. Parkinson



(Nederfors et al. 1997)

2.1 Hyposalivation und Xerostomie (Mundtrockenheit)

2.1.2 Medikamente mit Speichelfluss-inhibierenden Nebenwirkungen

- Karies
 - Beispiel Wurzelkaries bei älteren Patienten
 - Beispiel „Strahlenkaries“
- Erosionen
- Kaubeschwerden
- Schluckbeschwerden (Dysphagie)
- Gingivitis
- Stomatitis
- Geschmacksstörungen
- Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme
- einseitige Ernährung
- Verringerte Prothesenhaftung
- Prothesendruckstellen
- erschwerte Sprache (Dysphonie)
- Halitosis
- insgesamt eingeschränkte Lebensqualität



Extrem kariöse Defekte wenige Monate nach einer Strahlentherapie

2.1 Hyposalivation und Xerostomie (Mundtrockenheit)

2.1.4 Therapiemöglichkeiten

Lokal (symptomatisch)

- Speichelersatzmittel
 - Mucin (Glycoprotein)
 - Xanthan (Polysaccharid)
 - Carboxymethylcellulose
- Fluoride (Mundspüllösungen zur Kariesprävention)
- ggf. antifungale Therapie

Systemisch (pharmakologisch)

- bei medikamentöser Ursache: interdisziplinäre Neuausrichtung der medikamentösen Therapie
- Parasympathomimetika
 - Pilocarpin
 - Cevimeline

Mechanische Stimulation des Speichelflusses

- Kauen von zuckerfreiem Kaugummi
- Saure Nahrungs- und Genussmittel (Cave Erosion und Zuckergehalt)



2.2 Erosion

2.2.1 Ursachen von Erosionen

Die Zahnerosion wird definiert als oberflächlicher Zahnhartsubstanzverlust, verursacht durch die Einwirkung von exogenen oder endogenen Säuren ohne eine bakterielle Beteiligung.



Faziale Erosionen an Zahn 21, 22 und 23. (Foto: Adrian Lussi)

2.2 Erosion

2.2.2 Prädilektionsstellen

Erosionen finden sich insbesondere an Zahnbereichen, die

- der Säureeinwirkung direkt ausgesetzt sind,
- nur wenig von Speichel umspült werden,
- vorrangig von mukösem Speichel umspült werden.
- Die fazialen Flächen der oberen Schneidezähne sind anfälliger für Erosionen als z.B. die lingualen Flächen der unteren Schneidezähne.
- Zahnflächen mit dickerer Pellikel, z.B. die lingualen Flächen der UK-Zähne, weisen eine geringere Erosionsbildung, Zähne mit dünnerer Pellikel, z.B. die palatinalen Flächen der OK-Frontzähne, eine größere Erosionsbildung auf.
- Die Ursachen der Erosion beeinflussen den Ort der Erosion: Die Labialflächen der oberen Frontzähne sind bei extrinsischer Ursache, die Palatinalflächen eher bei intrinsischen Ursachen betroffen.



Erodierte Palatinalflächen durch Regurgitation.
(Foto: Herbert Michel)



Überstehende Füllungsränder und deutliche Dellen bei fortgeschrittener Erosion. (Foto: Adrian Lussi)

2.2 Erosion

2.2.3 Schutzwirkung des Speichels

Folgende Eigenschaften des Speichels tragen zu einem Schutz vor Erosionen bei:

- Verdünnung und Abtransport erosiver Substanzen aus der Mundhöhle
- Neutralisation und Pufferung intrinsischer oder extrinsischer Säuren
- Bildung der schützenden Pellikel auf der Zahnoberfläche
- Bereitstellung von Kalzium-, Phosphat- und Fluorid-Ionen für die Remineralisation

Ein Vergleich der Ergebnisse von in vitro (ohne Speichel) und in situ (mit Speichel) Erosionsmodellen ergibt: Die Anwesenheit von Speichel reduziert Auftreten und Ausmaß von Schmelzerosionen bis zum Zehnfachen.

2.3 Halitosis (Mundgeruch)

Synonyme

- Foetor ex ore, bad breath, oral malodour, Ozostomia, Stomatodysodia

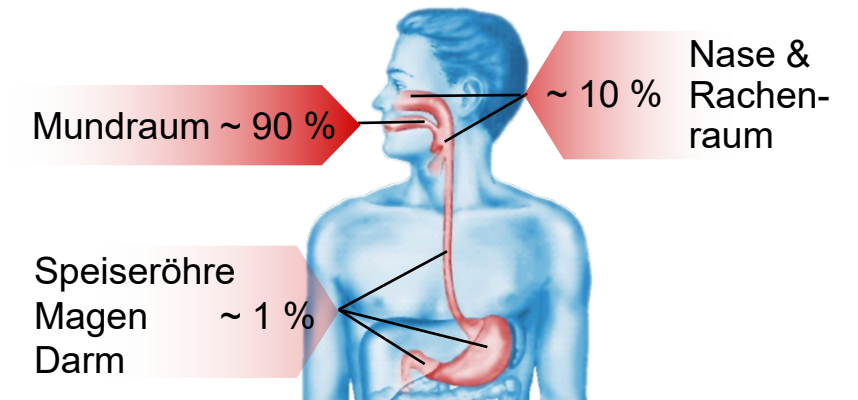
Epidemiologische Daten

- nach Selbsteinschätzung: 50–75 %
- nach epidemiologischen Untersuchungen: 23–58 %

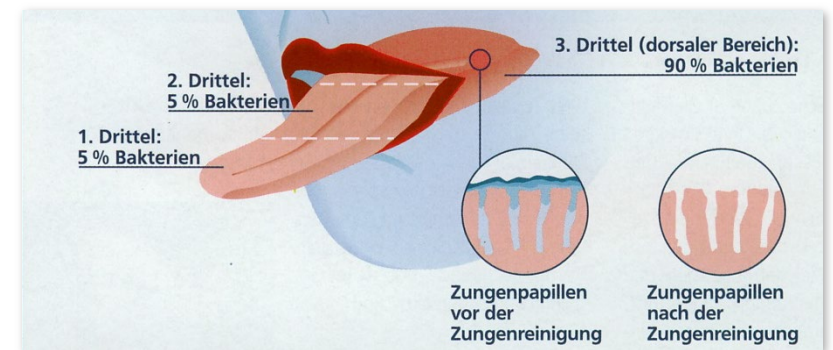
Ursachen

- Lokale Ursachen in der Mundhöhle: 90 %
- Ursachen ohne Beziehung zu Krankheiten der Mundhöhle (z.B. Diabetes): 10 %

Wo entsteht der schlechte Atem?



Bakterienverteilung auf dem Zungenrücken

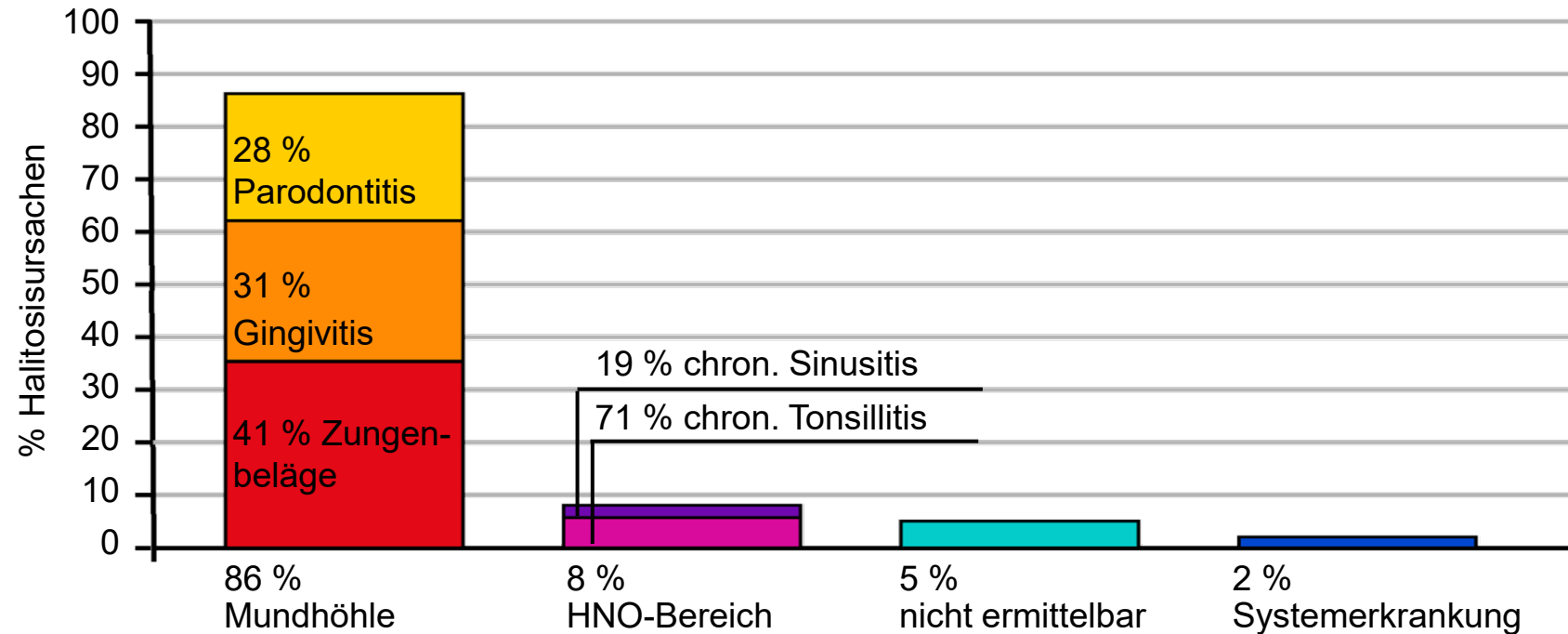


2.3 Halitosis

2.3.1 Organspezifität der Halitosis

Organspezifität der Halitosisursachen

Datenanalyse: 406 Patienten, 20–50 Jahre, 1994–1999



(Delanghe et al. 1999)

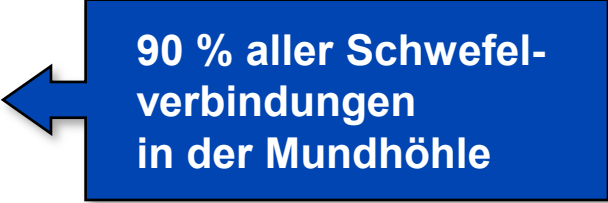
➔ Halitosis entsteht überwiegend durch Mikroorganismen in der Mundhöhle.

2.3 Halitosis

2.3.2 Ursachen von Halitosis

- **Flüchtige Schwefelverbindungen (VSC = volatile sulphur compounds)**

- Schwefelwasserstoff (H_2S)
- Methylmercaptan (CH_3SH)
- Thiole (z.B. Dimethyldisulfid)
- Amine (Cadaverin, Putrescin)



90 % aller Schwefelverbindungen in der Mundhöhle

- **Andere Metabolite**

(z.B. bei Diabetes, Urämie, Lungenkarzinom, Lebererkrankungen)

- **Parodontale Entzündungen**

Es besteht eine positive Korrelation zwischen VSC und Tiefe bzw. Anzahl der Taschen, da parodontalpathogene Mikroorganismen VSC produzieren.

- **Mundtrockenheit**

- **Rauchen**

2.3 Halitosis

2.3.3 Diagnose der Halitosis

- **Subjektive Methoden**
 - Wahrnehmung des Mundgeruchs
- **Objektive Methoden**
 - Bestimmung der Konzentration der flüchtigen Schwefelverbindungen mit einem Gasanalysator (Halimeter)
 - Gaschromatographische Untersuchung des Speichels
 - Mikrobiologische Identifikation der Halitosis verursachenden bzw. beteiligten Bakterien



Halimeter® zur Konzentrationsbestimmung der VSC in der ausgeatmeten Luft

2.3 Halitosis

2.3.4 Behandlung der Halitosis

- individuelle Instruktion zur Verbesserung der Mundhygiene unter Berücksichtigung der Interdentalräume
- professionelle Mundhygiene
- Reinigung der Zunge, insbesondere des dorsalen Drittels
- Einstellen der Rauchgewohnheit
- bei Hyposalivation: wenn möglich Ursache beseitigen (insbesondere bei pharmakologischer Ursache)
- Stimulation der Speichelsekretion als wichtigem lokalen Schutzmechanismus in der Mundhöhle
 - Kaugummi
 - ggf. medikamentös (Pilocarpin)

2.3 Halitosis

2.3.4 Behandlung der Halitosis

- ausgewogene Ernährung
- Konsultation einer allgemeinmedizinischen Praxis
- kurzfristig Verwendung antibakterieller Mundspüllösungen (Chlorhexidin, CPC)
- Verwendung von Produkten mit Substanzen zur Bindung von Schwefelverbindungen (z.B. Zink in Spüllösungen und Kaugummi)
- Einnahme von Aromastoffen wie Menthol, Tee-Extrakt, Chlorophyll, (z.B. in Kaugummi, Bonbons, Tablettenform)

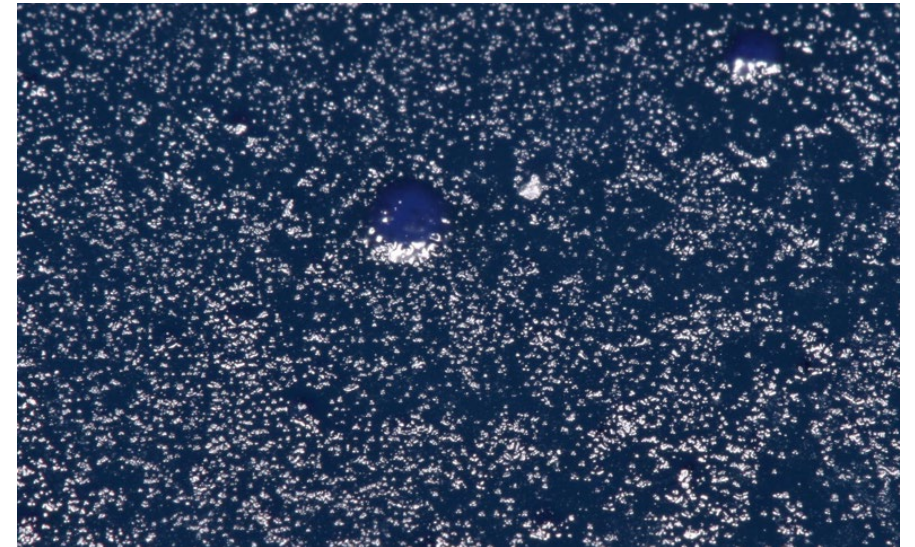
3 Speicheldiagnostik



3 Speicheldiagnostik

3.1 Speicheltests als Kariesprädiktoren

- **Bakterienkonzentration im Speichel:**
 - *Streptokokkus Mutans*
 - *Laktobazillen*
- **Nicht-bakterielle Speichelparameter:**
 - Fließrate
(Ruhespeichel und stimulierter Speichel)
 - Pufferkapazität
 - pH
 - andere (z.B. Kalziumgehalt)

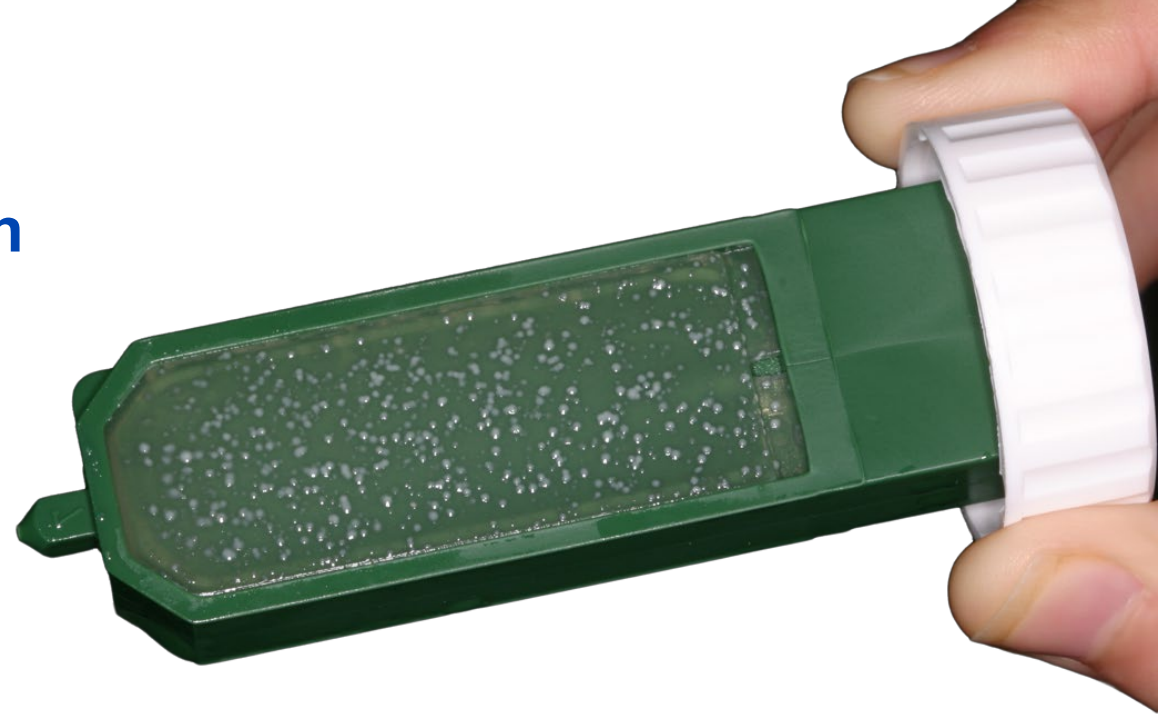


3 Speicheldiagnostik

3.1 Speicheltests als Kariesprädiktoren

Bakterienkonzentration im Speichel
(z.B. KariesScreenTest)

- $>10^5$ KBE/ml Speichel ***Mutans Streptokokken***



3 Speicheldiagnostik

3.1 Speicheltests als Kariesprädiktoren

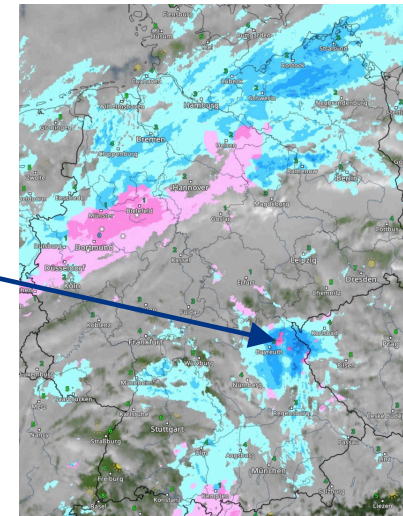
Bakterienkonzentrationen im Speichel

- gute Korrelation mit **Kariesprävalenz** bei Kindern
- moderate Korrelation mit **Kariesinzidenz** (Sensitivität 91%, Spezifität 16-22%)
- Korrelation von Laktobazillen mit Zuckerkonsum
- **insgesamt kein aussagekräftiger Prädiktor für das Kariesrisiko!**

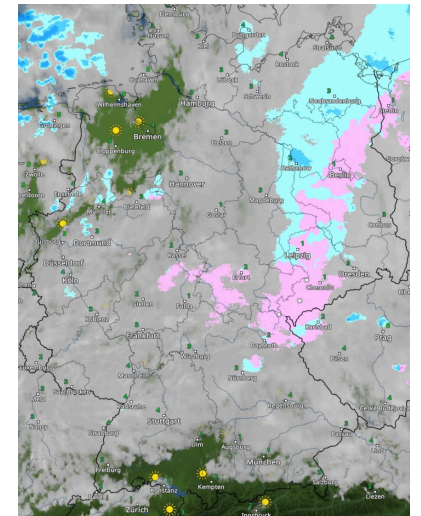
Kneist S, Heinrich-Weltzien R, Tietze W, Schumann V, Stößer L: Die mikrobielle Mundhöhlenbesiedlung als Grundlage des Kariesrisikos - Eine Übersicht der Befunde aus der Erfurter Studie. In: Kariesdynamik und Kariesrisiko; Stößer L (Hrsg.), Quintessenz 1998



heute



morgen



3 Speicheldiagnostik

3.2 Diagnostische Tests in der Zahnmedizin

Salivary Diagnostics and Its Impact in Dentistry, Research, Education, and the Professional Community

H.C. Slavkin¹, C.H. Fox²,
and D.M. Meyer^{3*}

¹Center for Craniofacial Molecular Biology, The Herman Ostrow School of Dentistry, University of Southern California, 2250 Alcazar Street, CSA 103 HSC-MC 9062, Los Angeles, CA 90033, USA; ²International & American Associations for Dental Research, 1619 Duke Street, Alexandria, VA 22314-3406, USA; and ³Science/Professional Affairs, American Dental Association, 211 E. Chicago Avenue, Chicago, IL 60611, USA; *corresponding author, Science/Professional Affairs, American Dental Association, 211 E. Chicago Avenue, Chicago, IL 60611, USA; E-mail: meyerd@ada.org

Adv Dent Res 23(4):381-386, 2011

Presented at the 3rd Fall Focused Symposium, November 12-13, 2010, Waterview Conference Center, Arlington, VA, sponsored by the American Association for Dental Research

ABSTRACT

Oral fluid-based (salivary) tests have the potential to create practical, point-of-care clinical instruments that are convenient, practical, and comfortable to use in dentistry and medicine. Currently, there are no simple, accurate, and inexpensive sampling, screening, or detection methods to support definitive diagnostic platforms across dental and medical disciplines. Though the benefits from advancing screening and detection technologies seem eminent, analytical, chemical, molecular, genetic, and protein markers are still under development. Clinical applications in patient care must be validated independently to ensure that they are clinically accurate, reliable, precise, and uniformly consistent for screening and detecting specific diseases or conditions. As technology designed to improve patient care through risk assessment, prevention, and disease management is transferred into clinical practice, dentistry may need to reassess its role in general health care.

DOI: 10.1177/0022034511420435

© International & American Associations for Dental Research

ADOPTING NEW BIOTECHNOLOGY AND DENTAL EDUCATION

Biomedical innovation, such as salivary diagnostics, represents the process by which scientific and technological findings are translated into actual benefits in clinical practice (Hu *et al.*, 2008; Tan *et al.*, 2008). The genesis for innovation, especially during the past half-century, has been generated from creativity within university, Federal, foundation, and industry laboratories, clinics, and hospitals. During the past 50 years, innovations have been remarkable for the diagnosis, prevention, treatment, and health outcomes of many diseases and disorders. In some instances, innovations have provided the actual extinction of a human disease, such as polio or smallpox, accomplished through immunization interventions. Newborn screening programs assess more than 4 million infants each year for life-threatening disorders such as phenylketonuria and sickle-cell disease, treatable when detected at birth. In the 20th century, the fluoridation of public drinking water reduced the prevalence of tooth decay (Satcher, 2000). By investing in scientific discovery and innovations in translation to clinical practice, the larger society has benefited by significant improvements in the management of diseases and disorders, along with improved quality of life (Sung *et al.*, 2003).

In recent times, numerous efforts have shaped technological change in a quality-enhancing as well as cost-reducing direction (Gelijns and Rosenberg, 1994; Goodman and Gelijns, 1996; Raab and Parr, 2006). Yet another set of issues resides at the critical juncture in the innovation process: the transition of a biomedical technology from "experimental" to "accepted". This subject area is further complicated in that we are living in a time when the United States is engaged in a profound debate about the future of its healthcare system or lack thereof, coupled with an international economic crisis of enormous dimensions.

Recent legislation [The Patient Protection and Affordable Care Act (PPACA) signed into law by President Barack Obama on March 23rd, 2010] provided provisions to enhance access to care for tens of millions of Americans currently without health insurance, provided a number of measures to enhance preventive services, and further included dental care provisions that would become effective in 2014. Effective at the enactment, the Act increased the authority for the Food and Drug Administration

Key Words

dentistry, oral health, biotechnology, health services research, education, organized dentistry.

ABSTRACT

Oral fluid-based (salivary) tests have the potential to create practical, point-of-care clinical instruments that are convenient, practical, and comfortable to use in dentistry and medicine. Currently, there are no simple, accurate, and inexpensive sampling, screening, or detection methods to support definitive diagnostic platforms across dental and medical disciplines. Though the benefits from advancing screening and detection technologies seem eminent, analytical, chemical, molecular, genetic, and protein markers are still under development. Clinical applications in patient care must be validated independently to ensure that they are clinically accurate, reliable, precise, and uniformly consistent for screening and detecting specific diseases or conditions. As technology designed to improve patient care through risk assessment, prevention, and disease management is transferred into clinical practice, dentistry may need to reassess its role in general health care.

3 Speicheldiagnostik

3.3 Allgemeinmedizinische Speicheldiagnostik

pro	kontra
• leicht zu gewinnen	• hohe interindividuelle Variabilität – Fließrate – Zusammensetzung – Proteingehalt • hohe intraindividuelle Variabilität • Störgrößen: – Entnahmezeitpunkt und –ort – Fließrate – Stress – altersabhängige Variabilität – enzymatische Aktivität in der Mundhöhle (Wirt und Mikroorganismen) ⇒ bisher wurden keine zuverlässigen Marker identifiziert

Ruhl S: The scientific exploration of saliva in the post-proteomic era: from database back to basic function. Expert Rev Proteomics 85-96, 2012

4 Relevanz in der Praxis

Wissenschaftliche Leitlinie: 7 Punkte zur Kariesprophylaxe

Jeden Tag



2x täglich mit
fluoridhaltiger Zahnpasta
Zähne putzen



Zuckeraufnahme
möglichst gering halten



Nach Mahlzeiten
zuckerfreien Kaugummi
kauen



In Abstimmung mit der Praxis



Prophylaxeprogramme
wahrnehmen



Weitere Fluoridierungs-
maßnahmen



Bei Bedarf: Chlorhexidin-
Lack mit mindestens
1% CHX anwenden



Versiegelung
kariesgefährdeter
Fissuren

- ➔ Auf einen Blick: der 7-Punkte-Plan der S3-Leitlinie
„Kariesprävention bei bleibenden Zähnen – grundlegende Empfehlungen“