

Karies- und Zahnsteinhemmung durch Phosphonate

B. Regolati

Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Zürich, Kariesforschungsstation

Das Vorkommen von Pyrophosphat in Plasma, Urin, Knochen und nicht zuletzt in Schmelz und Dentin deutet auf die Schlüsselstellung hin, die Pyrophosphat im Mineralstoffwechsel einnimmt. Pyrophosphat ist eine der Substanzen, die die Mineralisationsrate der Gewebe regulieren: erst durch seine Hydrolyse seitens von Pyrophosphatasen kann Mineralisation eintreten. In vitro verzögert Pyrophosphat die Ausfällung von übersättigten Calcium- und Phosphatlösungen und verhindert die Umwandlung von amorphem Calciumphosphat in Apatit. Pyrophosphat hat eine ausgesprochene Affinität zum Hydroxylapatit, an dessen Kristalloberfläche es sich anlagert. Durch diese Anlagerung wird die Reaktionsfähigkeit des Apatits stark vermindert: eine Herabsetzung der Löslichkeit ist sowohl in vivo wie in vitro beobachtet worden. Die Mineralisationsprozesse werden durch Phosphonate in ähnlicher Weise wie durch Pyrophosphat beeinflusst. Die Erklärung liegt in der Ähnlichkeit der sterischen Konfiguration beider Stoffe. Im Gegensatz zu den P–O–P-Bindungen der Polyphosphate ist aber die P–C–P-Bindung der Phosphonate thermo- und säurestabil und wird durch Ortho- und Pyrophosphatasen nicht gespalten. Die mineralisationsstörenden Eigenschaften des Pyrophosphats hatten *Kinoshita* und *Mühlemann* (1966) veranlaßt, seine Zahnsteinhemmeigenschaften in vivo zu untersuchen. Beim Menschen konnten sie aber keine nennenswerte Verlangsamung der Zahnsteinbildung feststellen. Dieser Mißerfolg ist wohl darauf zurückzuführen, daß Pyrophosphat durch orale Phosphatasen hydrolysiert wird.

Die Phosphatasestabilität der Phosphonate gab den Anlaß, ein Diphosphonat (Äthandihydroxydiphosphonat, EHDP) auf Zahnsteinhemmung bei der jungen Ratte zu testen. Pyrophosphat und EHDP, mit oder ohne 60 ppm F als Natriumfluorid, wurden in einer Konzentration von 100 und 500 ppm P dem

Trinkwasser zugesetzt. Der Zahnsteinbefall der Oberkiefermolaren wurde nach 20 experimentellen Tagen auf zahnsteinerzeugender Diät bestimmt. Bei 100 mg P/l konnte nur beim EHDP eine signifikante Zahnsteinhemmung festgestellt werden; bei 500 ppm P erwiesen sich beide Stoffe als wirksam, EHDP allerdings mit 98 % Hemmung als weitaus wirksamer als Pyrophosphat mit 60 % Hemmung (*Regolati et al.*, 1970). Die positiven Resultate im Rattenversuch gaben Anlaß, EHDP auch beim Menschen zu testen. Zweimal tägliches Spülen mit einer 0,125 %-P EHDP-Lösung bewirkte bei Probanden mit rascher Zahnsteinbildung eine Reduktion des Zahnsteins um 49 % (*Mühlemann et al.*, 1970). Die Zahnsteinversuche haben gezeigt, daß Diphosphonate in die Mineralisationsprozesse der Mundhöhle eingreifen. Karies ist aber mit Demineralisationsprozessen vergesellschaftet. Das Naheliegende war, den Einfluß von Diphosphonat auf Karies, Säurelöslichkeit und Fluoraufnahme und -retention bei der Ratte zu studieren. Zu diesem Zweck wurden in einem 10tägigen und einem 20tägigen Versuch EHDP und Natriumfluorid in faktorieller Anordnung getestet. EHDP und Natriumfluorid hemmten sowohl Glattflächen- wie Fissurenkaries. Die Säurelöslichkeit der Molaren wurde durch beide Stoffe herabgesetzt. Bei gleichzeitiger Applikation beider Stoffe summieren sich die einzelnen Effekte. Die Fluorretention wurde durch EHDP erhöht (*Regolati und Mühlemann*, 1970).

Zusammenfassend: Diphosphonat *hemmt die Zahnsteinbildung*, wahrscheinlich durch seine mineralisationsstörenden Eigenschaften; *übt eine kariostatische Wirkung aus*, wahrscheinlich durch die Herabsetzung der Säurelöslichkeit und somit der Reaktionsfähigkeit des Schmelzapatits, und schließlich *hemmt es das Herauswaschen des Fluors aus dem Schmelz*, wahrscheinlich

ebenfalls durch Verminderung der Reaktionsfreudigkeit des Schmelzapatits.

Angesichts dieser bestechenden Eigenschaften des Diphosphonats darf aber nicht vergessen werden, daß Mineralisationsprozesse nicht nur im Bereich der Mundhöhle stattfinden. Die Tatsache, daß sowohl im Zahnstein wie im Kariesversuch das Wachstum der jungen Ratten durch Diphosphonat verzögert wurde, mahnt zur Vorsicht. Die Anwendung von Phosphonaten als Zahnsteinhemmer oder Kariostatika bedarf noch eingehender langfristiger Toxizitätsstudien des Knochenstoffwechsels.

Literatur¹

Kinoshita S. and Mühlemann H. R.: Effect of sodium

¹ In den zitierten Arbeiten sind die 22 Literaturangaben enthalten, auf welche sich dieses Referat stützt. Vollständiges Literaturverzeichnis auf Anfrage erhältlich.

ortho- and pyrophosphate on supragingival calculus. *Helv. odont. Acta* 10, 46 (1966).

Mühlemann H. R., Bowles D., Schait A. and Bernimoulin J. P.: Effects of diphosphonate on human supragingival calculus. *Helv. odont. Acta* 14, 31 (1970).

Regolati B., Schmid R. and Mühlemann H. R.: The effects of diphosphonate, pyrophosphate and sodium fluoride on drinking habits of Osborne-Mendel rats. *Helv. odont. Acta* 14, 31 (1970).

Regolati B. and Mühlemann H. R.: Effects of diphosphonate and fluoride on caries, fluorine content and dissolution of rat molars. *Helv. odont. Acta* 14, 37 (1970).

Adresse des Autors:

Dr. B. Regolati, Zahnärztliches Institut der Universität Zürich, Plattenstraße 11, 8028 Zürich