
Die Auswirkungen einer Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombination in Gelform auf die Plaque- und Gingivitisentwicklung

W. H.-M. Raab

Einleitung

Die Verminderung der Plaqueanlagerung ist grundsätzlicher Bestandteil einer Karies- und Gingivitisprävention. Bei Patienten mit reduziertem Speichelfluß tritt dieser Aspekt verstärkt in den Vordergrund, da hier die physiologischen Reinigungsmechanismen nicht wirksam werden. Patienten mit malignen Erkrankungen im Kiefer-Gesichtsbereich werden häufig prä- oder postoperativ strahlentherapeutischen Maßnahmen unterzogen. Folge hiervon ist eine Oligo- oder Asialie. Damit geht langfristig eine deutliche Zunahme des Kariesbefalls sowie ein rapides Fortschreiten der Gingivitis mit nachfolgender Parodontitis einher. Für die Karies- und Gingivitisprophylaxe bei Patienten aus dieser Behandlungsgruppe wurden bisher mehrere Präparate eingesetzt.

Mit Zunahme der Präparatevielfalt sinkt jedoch die Bereitschaft des Patienten zur Mitarbeit und zur systematischen, langzeitigen Anwendung, was jedoch Voraussetzung für eine Karies- und Gingivitisprävention mit dem Ziel der Prophylaxe einer Osteoradionekrose ist⁽¹²⁾.

Seit mehreren Jahren wird eine Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombination in Form einer Mundspüllösung nicht nur im Rahmen der Karies-, sondern auch der Gingivitisprophylaxe eingesetzt^(1, 3, 5, 7, 8). Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob eine Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombination von 250ppm F⁻ in Gelform ein geeignetes prophylaktisches Potential besitzt, um möglicherweise bei der zuvor beschriebenen Patientengruppe zum Einsatz zu kommen.

Material und Methode

Untersucht wurde die Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombination Meridol in Gelform mit Aromastoff. Das Versuchsdesign war als Doppelblindversuch ausgelegt, wobei Verum und Placebo fortlaufend codiert waren, so daß auch vom Untersucher eine Gruppenzuordnung nicht möglich war. Die Dechiffrierung erfolgte nach Abschluß der Studie. Verum und Placebo waren hinsichtlich pH-Wert, Aroma, Farbe und Viskosität weitgehend identisch.

An der Untersuchung nahmen 21 gesunde, bezahlte Probanden, 8 Frauen und 13 Männer, im Alter von 24 bis 32 Jahren teil. Sie waren anamnestisch ohne Allgemeinerkrankungen. In die Studie wurden nur Personen mit folgenden Kriterien einbezogen: Kein prothetischer Ersatz, Sondierungstiefe ≤ 3 mm, keine lokalen Reizfaktoren, wie überstehende Füllungsrän­der und kariöse Läsionen.

Um eine bestmögliche Standardisierung der Studienbedingungen zu erreichen, wurden bei allen Patienten vor Beginn der Untersuchung eine systematische Zahnreinigung und zusätzliche Mundhygieneinstruktion durchgeführt. Im Unterkiefer erfolgte eine Abdrucknahme für die Anfertigung einer individuellen Mini­plastschiene. Diese hatte eine Materialstärke von 1,2mm, bei einem Abstand von circa 2mm zu den Zähnen, und umfaßte die marginale Gingiva etwa 2-3mm (Abbildung 1). Ein Plaqueindex $< 10\%$ und ein PBI < 0.1 wurden als Ausgangssituation für den Versuch herangezogen. Bis zum Erreichen dieser Kriterien wurden die Probanden im Abstand von zwei Tagen untersucht, erneut instruiert und es wurden nötigenfalls weitere Mundhygienemaßnahmen durchgeführt. Anschließend wurde jeder Proband aufgefordert, für die Dauer von 10 Tagen alle Mundhygienemaßnahmen einzustellen, er sollte jedoch die üblichen Ernährungsgewohnheiten beibehalten. Das in Gelform vorliegende Präparat sollte er mittels des individuell angefertigten Gelträgers im Unterkiefer 1x täglich für 4 min anwenden und anschließend das Gel mit Wasser ausspülen.

Untersucht wurde nach folgenden Kriterien: Plaqueindex nach

Auswirkungen von AmF/SnF₂-Gel auf Plaque und Gingivitis

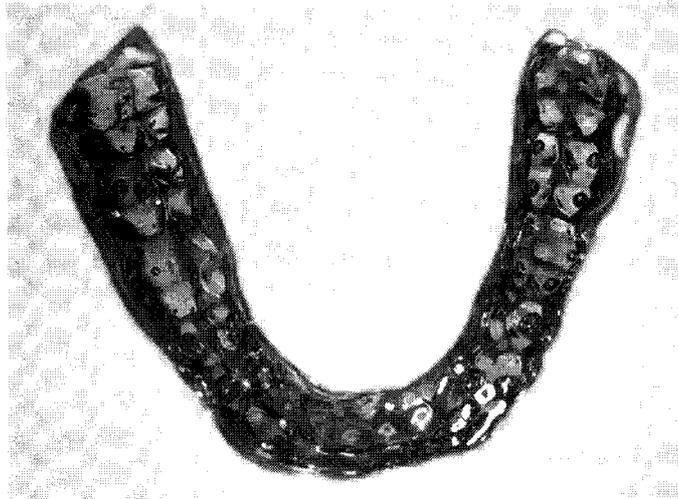


Abbildung 1: Individuell angefertigter Gelträger mit Meridol-Gel

Abbildung 1: Individuell angefertigter Gelträger mit Meridol-Gel

Quigley und Hein⁽¹⁰⁾, Papillenblutungsindex nach *Saxer und Mühlemann*⁽¹¹⁾ und ein modifizierter Gingivalindex nach *Löe und Silness*⁽⁹⁾, bei dem lediglich das lokale Erscheinungsbild der Gingiva – mit Ausnahme des Blutungsindex – erfaßt wurden. Die Bestimmung der einzelnen Werte erfolgte 2, 4, 7 und 10 Tage nach Versuchsbeginn. Zu diesen Zeitpunkten wurden sowohl für den behandelten als auch für den unbehandelten Gegenkiefer die Werte für Plaqueindex, PBI und GI erhoben. Die Plaquedarstellung erfolgte mit Ausnahme der letzten Kontrolle durch Natriumfluorescein. Bei der Abschlußuntersuchung verwendeten wir wegen der fotografischen Darstellung Erythrosin. Zusätzlich wurden Plaqueproben für eine mikrobiologische Untersuchung entnommen. Deren Ergebnisse sollen jedoch nicht in diesem Rahmen dargestellt werden.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS/PC. Hierfür wurden alle Meßwerte unter Ausschluß der Weisheitszähne zu Summenscores verrechnet. Zum Vergleich

zwischen den zwei Behandlungsgruppen und zwischen behandeltem und unbehandeltem Kiefer wurde getrennt für jeden Untersuchungszeitpunkt eine Varianzanalyse (Manova) für Meßwiederholung mit der Zugehörigkeit zur Behandlungsgruppe 1 oder 2 als between-subject-Faktor und behandelter und unbehalteter Kiefer als within-subject-Faktor gerechnet^(4, 6).

Für die Einzelvergleiche zwischen den beiden Behandlungsgruppen Verum und Placebo wurden T-Tests für unabhängige Stichproben (t-tests groups), zum Vergleich von behandeltem und unbehandeltem Kiefer innerhalb einer Behandlungsgruppe wurden T-Tests für abhängige Stichproben (t-tests pairs) berechnet. Der statistischen Analyse wurde ein Signifikanzniveau von 5% zugrundegelegt.

Ergebnisse und Diskussion

Die subjektive Bewertung durch die Probanden ergab folgendes Bild: Der Geschmack wurde unter Berücksichtigung einer Tragezeit von 4 min als zu intensiv beschrieben. Geschmacksirritationen über die Tragezeit hinaus, wie z.B. bei Chlorhexidindigluconat, konnten nicht festgestellt werden. Ebenso beobachteten wir keine lokalen Reizungen an der marginalen Gingiva. Die gelegentlich zu beobachtenden gelblichen Verfärbungen der Zähne⁽¹⁾, wie sie insbesondere bei langfristiger Anwendung auftreten, konnten wir nicht feststellen.

Das klinische Bild der Plaqueentwicklung nach zehn Tagen ohne Mundhygiene ist exemplarisch in den Abbildungen 2-7 dargestellt.

Es ist erkennbar, daß die Zähne des unbehandelten Oberkiefers einen weitaus stärkeren Plaquebefall aufweisen als im Unterkiefer. Dies läßt sich sowohl für Verum (V) (Abbildungen 2, 4, 5, 7) als auch für Placebo (P) (Abbildungen 3, 6) feststellen. In der Verum-Gruppe finden sich die Beläge überwiegend im zervikalen Drittel sowie in den habituell unsauberen Zonen approximal. Im Einzelfall kann dies auf punktuelle Auflagerungen (Abbildung 2) beschränkt sein, wohingegen bei Placebo eine Tendenz zur flächen-



Abbildung 2: Übersichtsaufnahme des Frontzahnbereiches nach zehntägiger Plaqueentwicklung (Verum)

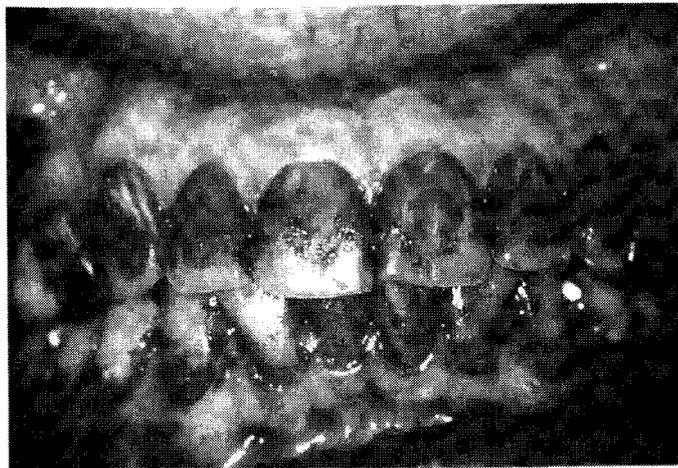


Abbildung 3: Übersichtsaufnahme des Frontzahnbereiches nach zehntägiger Plaqueentwicklung (Placebo)

Auswirkungen von AmF/SnF₂-Gel auf Plaque und Gingivitis

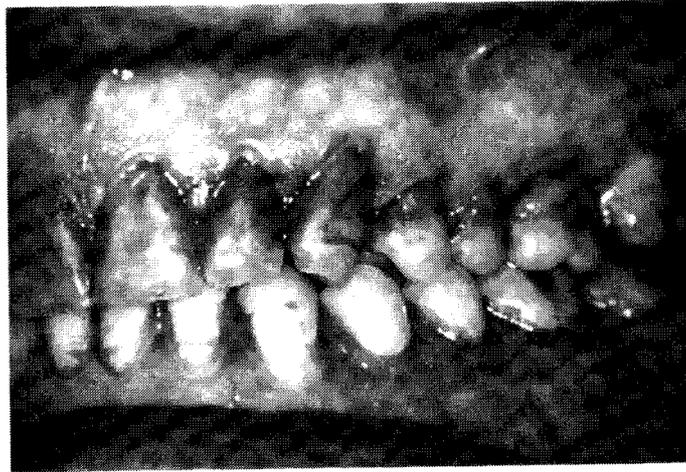


Abbildung 4: Plaqueentwicklung im Seitenzahnbereich (Verum)



Abbildung 5: Plaqueentwicklung im Frontzahnbereich (Verum). Man erkennt die Entnahmestellen für die mikrobiologische Plaqueuntersuchung

haften Entwicklung (Abbildung 3) zu erkennen ist. Insofern stimmt das klinische Bild mit den in der Literatur^(1,4) beschriebenen Beobachtungen überein.

Es zeigt sich jedoch auch, daß die interindividuelle Variabilität des Plaquebefalls (Abbildungen 2, 3, 4) starke Variationen aufweist. Dies ist sowohl bei der flächenhaften Ausbreitung als auch bei der Stärke der Auflagerungen (Abbildungen 5, 6) festzustellen. Bei allen untersuchten Personen findet sich oral weniger Plaque als vestibulär. Diese Tendenz ist bei der Verum-Gruppe etwas stärker ausgeprägt, was sich im Einzelfall an einer auf den Approximalraum beschränkten Plaqueentwicklung zeigt (Abbildung 7).

Die statistische Auswertung der Untersuchungsparameter erfolgte wie beschrieben als Summenscores, wodurch intraindividuelle Variationen in Plaqueentwicklung ausgeglichen werden können^(4,6).

Sie ergibt folgendes Bild für die Plaqueentwicklung: Zu Beginn der Behandlung vor Applikationsbeginn bestanden zwischen behandeltem und unbehandeltem Kiefer und zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede, die mittleren Plaquewerte liegen bei 5%. Ab dem 2. Tag zeigte sich bereits ein signifikant niedrigerer Plaqueindex des behandelten Kiefers von 11,2% (P) und 10,8% (V) im Gegensatz zum unbehandelten Kiefer von 15,6% (P) und 17,6% (V). Es besteht jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Verum. Ab dem 4. Tag bewirkt Meridol-Gel einen signifikant geringeren Plaquebefall (16,4%) als das Placebopräparat (21,1%). Im unbehandelten Gegenkiefer liegen die Plaquewerte zwischen 28% (V) und 35% (P). Dieser signifikante Unterschied bleibt für alle nachfolgenden Untersuchungen erhalten. Am 10. Tag liegt der Plaqueindex in den unbehandelten Kieferabschnitten bei 52,6% (P) und 48,8% (V), und in den behandelten bei 45,2% (P) und 32% (V). Die geringe Differenz im Plaquebefall der nicht therapierten Zähne zeigt, daß Auswirkungen im Gegenkiefer durch die Behandlungsmaßnahme der Gelapplikation an sich wenig wahrscheinlich sind. Nach zehn Tagen ohne Mundhygiene führt die Gelapplikation ohne Wirkstoffkombination zu einer 15% Reduktion der Plaqueentwicklung.

Auswirkungen von AmF/SnF₂-Gel auf Plaque und Gingivitis



Abbildung 6: Plaqueentwicklung im Frontzahnbereich (Placebo). Durch die Plaqueentnahme erscheint der Plaquebefall im Unterkiefer geringer.



Abbildung 7: Im Einzelfall kann die orale Plaqueentwicklung in der Verumgruppe auf die habituell unsauberen Zonen beschränkt sein.

Auswirkungen von AmF/SnF₂-Gel auf Plaque und Gingivitis

Mit einer Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombination von 250ppm F⁻ erhöht sich diese auf 35%. Diese Angabe der Plaquereduktion soll lediglich einem orientierenden Wirkungsvergleich zwischen Placebo und Verum dienen. Der Plaqueindex nach *Quigley und Hein*⁽⁸⁾ ermöglicht aufgrund seiner Skalierung keine exakt quantitativen Analysen, wie sie vergleichsweise mit planimetrischen Verfahren gewonnen werden können.

Zu keinem Meßzeitpunkt ergibt sich eine Interaktion zwischen „Gruppe“ und „behandelter Kiefer“. D.h. die Therapiemaßnahmen (Gelapplikation) und Wirkstoff verhalten sich gleichsinnig und additiv.

Ebenso wie beim Plaqueindex finden sich zu Versuchsbeginn beim Papillenblutungsindex keine signifikanten Unterschiede zwischen Ober- und Unterkiefer sowie zwischen den beiden Untersuchungsgruppen. Die Ergebnisse des 2. und 4. Untersuchungstages zeigen eine Zunahme des Papillenblutungsindex, diese Tendenz ist sowohl bei der Verum – wie auch der Placebogruppe und im behandelten und unbehandelten Kieferabschnitt festzu-

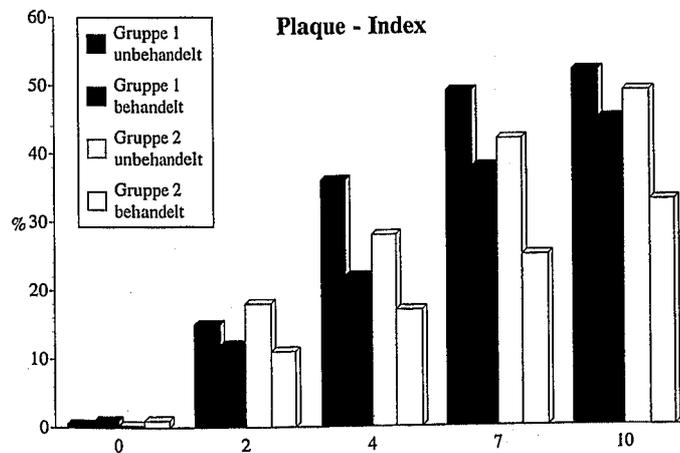


Abbildung 8: Graphische Darstellung der Mittelwerte der Plaqueentwicklung an den einzelnen Untersuchungstagen.

Auswirkungen von AmF/SnF₂-Gel auf Plaque und Gingivitis

stellen. Eine statistisch signifikante Differenz besteht jedoch zwischen allen untersuchten Variablen nicht.

Diese ergeben sich erst ab dem 7. und 10. Tag nach Behandlungsbeginn und beziehen sich nur auf das Präparat Meridol-Gel, wohingegen das Placebo, also der Faktor der Behandlung allein, zwar eine Tendenz zu geringeren Werten, jedoch keinen signifikanten Unterschied zeigt. Der Papillenblutungsindex nimmt über den gesamten Untersuchungsbereich kontinuierlich zu und erreicht in den unbehandelten Kieferabschnitten einen Wert von $0,37 \pm 0,24$ (P) bzw. $0,37 \pm 0,18$ (V) und im behandelten Kieferabschnitt $0,30 \pm 0,22$ (P) und $0,2 \pm 0,14$ (V).

Die Ausgangssituation beim Gingivaindex zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen und innerhalb der Gruppen. Hier findet sich bereits ab dem 2. Tag ein statistisch gesicherter positiver Effekt des Faktors Behandlung. Ein signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Verum besteht nicht. Diese Aussage bleibt auch an den folgenden Untersuchungstagen erhalten.

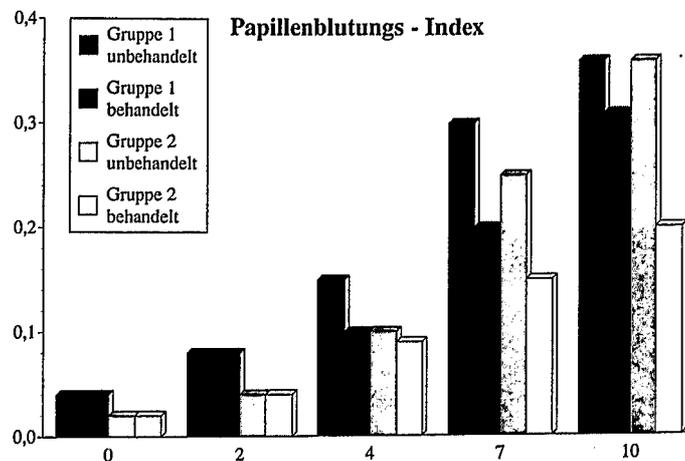


Abbildung 9: Zunahme des Papillenblutungsindex über den Untersuchungszeitraum von zehn Tagen

Auswirkungen von AmF/SnF₂-Gel auf Plaque und Gingivitis

Aminfluorid/Zinnfluorid zeigt auch in Gelform mit einem F⁻-Gehalt von 250ppm eine Plaquereduktion und damit eine Verminderung des Gingivitisrisikos. Die Tatsache, daß dies erst ab dem 4. bzw. 7. Tag statistisch gesichert ist, schränkt die klinische Aussage nicht ein. Diese Tatsache ist auch auf die experimentellen Bedingungen zurückzuführen. Das Ausgangskriterium der Untersuchung war, soweit unter experimentellen Gegebenheiten möglich, eine plaque- und gingivitisfreie Situation. Das Plaquewachstum und nachfolgend die Gingivitis benötigen eine Entwicklungszeit, so daß bei den frühen Meßzeitpunkten auch aufgrund des geringen Ausprägungsgrades keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden konnten. Auch die Anwendung nicht parametrischer Testverfahren brachte keine Änderung der statistischen Aussage^(4, 6). Im Gegensatz zu anderen Untersuchern wurde auf die quantitative Angabe der Plaquereduktion verzichtet, da bei dem von uns gewählten Crossover-Design unter diesen Bedingungen sowohl eine Aussage gegenüber dem Faktor

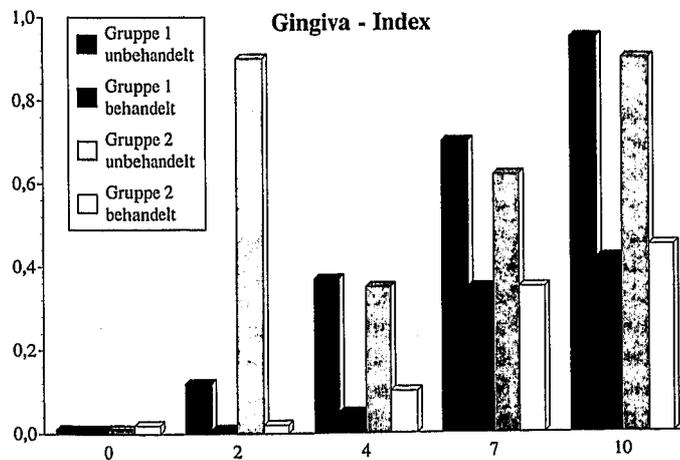


Abbildung 10: Zunahme des Gingiva Index über den Untersuchungszeitraum

„unbehandelt“ wie Placebo erfolgen müßte. Die Graphiken für alle drei untersuchten Parameter verdeutlichen, daß, wie zu erwarten, eine Gelapplikation an sich bereits zu einer positiven Wirkung führt. Dies erklärt sich durch die Anwendungsform mittels Gel-Träger und die damit einhergehende, wenn auch geringe mechanische Einwirkung. Es zeigt sich jedoch, daß sowohl für den Plaque-Index wie für PBI eine additive Wirkung der Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombination besteht, die sich signifikant von der Tatsache einer Behandlung allein unterscheidet. Diese Aussage kann für den Gingiva-Index nicht getroffen werden. Eine Erklärung sehen wir zum einen in der groben Rasterung des Index⁽⁹⁾ und zum anderen darin, daß die putative, adstringierende Wirkung mit diesem Kriterium nicht bestätigt werden kann.

Die Ergebnisse zeigen, daß Aminfluorid/Zinnfluorid in einer Gel-Zubereitung mit 250ppm Gesamtfluoridgehalt im Rahmen einer Plaque- und Gingivitisprophylaxe eingesetzt werden kann. Weitergehende Untersuchungen bei der eingangs genannten Patientengruppe müssen zeigen, ob sich hiermit die bisher geübte Praxis einer getrennten Karies- und Parodontitisprophylaxe ersetzen läßt.

Zusammenfassung

In einer Doppelblindstudie im Crossover-Design wurde an 21 freiwilligen Probanden die Wirksamkeit einer Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombination in Gelform (250 ppm F⁻) untersucht. Das Gel wurde durch individuelle Miniplastschienen für 4 min täglich appliziert. Als Kontrolle diente der unbehandelte Gegenkiefer und ein Placebopräparat mit sonst identischer galenischer Zubereitung. Erhoben wurde der Plaqueindex (*Quigley und Hein*), der Papillenblutungsindex sowie ein modifizierter Gingiva-Index. Der therapeutische Effekt des F⁻-Gels wurde an den Tagen 2, 4, 7, 10 nach Beendigung der Mundhygiene überprüft.

Beim Plaqueindex findet sich ab dem 2. Tag ein signifikanter Effekt des Faktors Behandlung, wobei sich ab dem 4. ein signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Verum abschätzen läßt. Der Papillenblutungsindex ist bei Verum ab dem 7. Tag

signifikant reduziert. Der Gingiva-Index wird durch die Behandlung an sich zu niederen Werten verschoben, ohne jedoch Unterschiede zwischen Placebo und Verum zu zeigen. Die Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombination in Gelform bewirkt im Doppelblindversuch eine signifikante Reduktion der Plaqueentwicklung und des Papillenblutungsindex. Es scheint daher unter den beschriebenen Kriterien für eine Plaque- und Gingivitisprophylaxe geeignet.

Summary

Effect of amine fluoride/stannous fluoride gel on the development of plaque and gingivitis

It is well known from the literature that the combination of the active agents amine fluoride and stannous fluoride can influence the growth of bacterial plaque and that it is beneficial in the prevention of the various forms of gingivitis or on an already existing gingivitis. We wanted to ascertain whether or not this active agent combination is effective as a gel. Serving parameters were the Plaque Index, the Papilla Bleeding Index and the Gingival Index.

The efficacy of Meridol gel vs. placebo gel was tested in a double blind trial on 21 volunteers in 2 groups in a cross-over design treating one jaw each. The other jaw remained untreated. The parameters were recorded at the beginning of the treatment and at test days 2, 4, 7 and 10, calculated into index sums and statistically assessed with a significance level of 5%.

Plaque Index

At the beginning no significant differences between either the two treated groups or between the treated and untreated jaws existed. After the end of the treatment there was shown to be a definite relation between either of the treatments and the treated jaw. The

Auswirkungen von AmF/SnF₂-Gel auf Plaque und Gingivitis

placebo as well as the active compound reduced the amount of plaque. But only the group treated with the active compound demonstrated significantly lower plaque indices on the treated jaw.

Papilla Bleeding Index

The placebo had no influence on improving the PBI which greatly worsened during the course of treatment. Only after day 10 the PBI on the jaw treated with the active compound showed a significant improvement compared to that of the untreated jaw.

Gingival Index

Before the initial treatment no significant differences existed between either the groups or between the treated and untreated jaws. Jaws treated with the active compound and with the placebo showed a significantly lower index compared to that of the untreated jaw. Both gels had a positive effect. Statistically measurable differences were not detectable.

Conclusion

Meridol gel with combination of the amine fluoride and stannous fluoride is effective in the treatment of periodontal inflammations. It diminishes the plaque colonies thereby reducing the risk of a recurring gingivitis. Treatment with Meridol gel improves the inflammation of the gingiva, this being confirmed by the reduction in the Papilla Bleeding Index and Gingival Index in a time interval of 10 days. It appears that the positive effects become evident only after several days of treatment. A prolonged treatment duration could be advantageous for oral prevention. Further clinical trials comparing the efficacy of other known compounds for gingival therapy with that of Meridol gel must be undertaken.

Literaturverzeichnis

1. *Albers, H.-K., John, I., Maas, J.*: Vergleichende klinische Untersuchungen zur Plaqueentwicklung und zum Entzündungsverlauf der marginalen Gingiva bei Anwendung einer chlorhexidin-, amin-/zinnfluorid- und acetylsalicylsäurehaltigen Mundspüllösung. *Quintessenz* 12, 2325-2337 (1985)
2. *Altenhofen, E.*: In vitro-Vergleich plaquehemmender Mundspülmittel. Med Diss Zürich 1987
3. *Brex, M., Netuschil, L., Reichart, B., Schreil, G.*: Efficacy of Listerine[®], Meridol[®] and chlorhexidine mouthrinses on plaque, gingivitis and plaque bacteria vitality. *J Clin Periodontol* 17, 292-297 (1990)
4. *Emrich, L. J.*: Common problems with statistical aspects of periodontal research papers. *J Periodontol* 61, 206-208 (1990)
5. *Etemadzadeh, H., Meurman, J. H., Murtomaa, H., Torkko, H., Lappi, L., Roos, M.*: Effect on plaque growth and salivary micro-organisms of amine fluoride-stannous fluoride and chlorhexidine-containing mouthrinses. *J Clin Periodontol* 16, 175-178 (1989)
6. *Fleiss, J. L., Turgeon, L., Chilton, N. W., Listgarten, M.*: Statistical properties of some clinical measures of gingivitis and periodontitis. *J Periodontol* 61, 201-205 (1990)
7. *Huber-Mahrer, B. T.*: Der Einfluß von Chlorhexidin und zwei anderen Spülmitteln auf das Plaquewachstum und die Gingivitis. Med Diss Basel 1984
8. *Hudelmaier, H.*: In-vitro Untersuchungen der antibakteriellen Wirkung einer Aminfluorid/Zinnfluorid-Verbindung. Med Diss Tübingen 1987
9. *Löe, H., Silness, J.*: Periodontal disease in pregnancy. Prevalence and severity. *Acta Odont Scand* 21, 533 (1963)
10. *Quigley, G., Hein, J. W.*: Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *J Amer Dent Ass* 65, 26 (1962)
11. *Saxer, U. P., Mühlemann, H. R.*: Motivation und Aufklärung. *Schweiz Mschr Zahnheilk* 85, 905 (1975)
12. *Thiel, H.-J. und Raab, W. H.-M.*: Die Zahnprophylaxe und -behandlung von Bestrahlungspatienten. *Münch Med Wschr* 124, 319-322 (1982)