

Spyttets fysiologi og patofysiologi og dets betydning for demineraliseringshastigheden af tandsubstans

Afhandlingen belyser sammenhængen mellem spytmængde, spyttsammensætning og cariesudvikling. Cariesudviklingen blev bestemt med en eksperimentel cariesmodel

Allan Bardow

Xerostomi er betegnelsen for mundtørhedsfølelse, og hyposalivation er diagnosen for nedsat spyttsekretion. Diagnosen hyposalivation stilles når det ustimerede spytflow er $\leq 0,10$ ml/min og/eller det stimulerede spytflow er $\leq 0,50$ ml/min. Nedsat spyttsekretion og/eller ændret spyttsammensætning, hyppigst som følge af lægemiddelindtagelse ved kronisk sygdom, er hos en del patienter forbundet med øget carieserfaring.

Sammenhængen mellem nedsat spyttsekretion og/eller ændret spyttsammensætning og øget carieserfaring er endnu ikke klarlagt, men det må formodes at lægemiddelinducerede forandringer i spyttets mængde og sammensætning kan påvirke cariesudviklingen. Således har spyttet en lang række egenskaber der teoretisk burde have betydning for cariesudviklingen. Her skal nævnes at spyttets flow gennem mundhulen bidrager til hurtig udvaskning af sukker og bakteriedannet syre (*clearance*), at spyttets bufferkapacitet og bikarbonatindhold holder spyttets pH over den kritiske pH-værdi, og at spyttets indhold af calcium og fosfat nedsætter opløseligheden af hydroxylapatit.

Formålet med denne ph.d.-afhandling var at bestemme hvor stor en betydning spyttets mængde og sammensætning har for cariesudviklingen hos medicinerede og umenticinerede patienter, herunder at bestemme hvilke faktorer der er mest betydende i denne sammenhæng.

Materiale og metoder

Projektet var opdelt i en indledende fysiologisk del, hvor normalværdier for spyttets mængde og sammensætning blev bestemt, samt en afsluttende patofysiologisk del, hvor cariesudviklingen hos umenticinerede og medicinerede individer blev sammenholdt med forsøgspersonernes spytmængde og spyttsammensætning.

I den fysiologiske del af projektet blev spyttets flowhastighed, pH, bufferkapacitet, bikarbonatindhold og sammensætning bestemt som respons på forskellige smags- og tyggesti-

muli på 25 raske umenticinerede forsøgspersoner. For at bestemme bufferkapaciteten korrekt var det nødvendigt at udvikle metoder til opsamling og syre-base-titrering af humant spyt uden fordampning af kuldioxid (CO_2) og dermed også tab af bikarbonat. Fordampningen af CO_2 blev forhindret ved brug af et særligt opsamlingsystem, hvor spyttet blev dækket af paraffinolie, og den efterfølgende titrering foregik i et lukket glaskammer ved 36°C . Bufferkapaciteten af spyttet blev bestemt i halve pH-intervaller fra pH 7 til pH 3. Bikarbonatindholdet i spyttet blev beregnet direkte fra bufferkapaciteten i spyt med og uden CO_2 ved pK-værdier for kulsyre.

For at vurdere præcisionen af bufferkapacitets- og bikarbonatmålingerne blev bikarbonatindholdet ydermere bestemt på en standard blodgas-analysator ud fra pH og partialtrykket for CO_2 (P_{CO_2}). Endelig blev spyttets indhold af calcium, fosfat

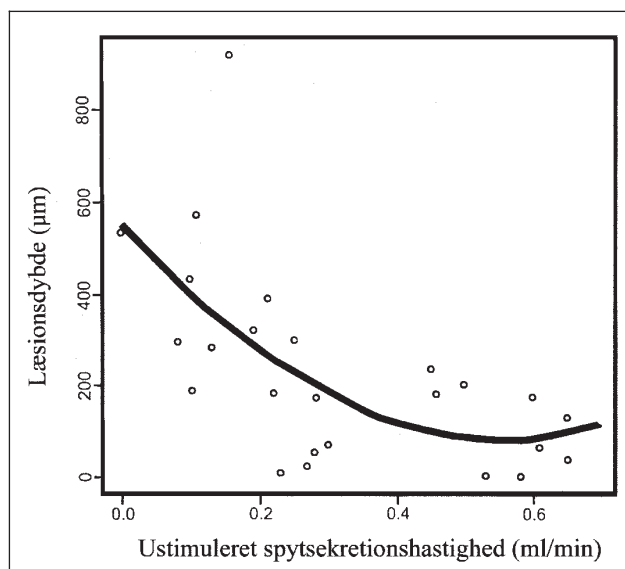


Fig. 1. Sammenhængen mellem den ustimerede spyttsekretionshastighed i ml/min og dybden af den eksperimentelle carieslæsion efter 62 dage.

og protein bestemt under normale forhold på raske forsøgspersoner, og spyttets mætningsgrad mht. hydroxylapatit beregnet.

I den patofysiologiske del af projektet blev cariesudviklingen bestemt på 25 forsøgspersoner med partiel underkæbeprotese, hvoraf 15 var medicinerede og 10 var umedicinerede. Disse 25 forsøgspersoner udgjorde en gruppe med meget forskellige ustimulerede spyttsekretionshastigheder (0,00-0,65 ml/min).

Cariesudviklingen blev bestemt med en eksperimentel rodcariesmodel, hvor små stykker rodoverflade (5×5 mm) blev pålimet den bukkale flange af forsøgspersonernes proteser. Rodstykkerne var eksponeret i mundhulen i 62 dage. I løbet af de 62 dage måtte forsøgspersonerne ikke rengøre rodstykkerne. Forsøgspersonerne bar proteserne 24 timer i døgnet og brugte under hele forsøget en fluorfri tandpasta. Under forsøget fik forsøgspersonerne bestemt deres spyttsekretionshastighed, spyt-pH, bufferkapacitet, bikarbonatkoncentration, calcium, fosfat og mætningsgrad mht. hydroxylapatit efter de metoder som blev udviklet i den fysiologiske del af projektet.

Resultater

Den fysiologiske del af projektet viste at pH i humant spyt i mundhulen under normale forhold er mellem 6,6 og 7,3. Bufferkapaciteten af humant spyt er størst i pH-området 5-7, hvor bufferkapaciteten overvejende var bestemt af bikarbonatindholdet. Bufferkapaciteten i pH-området 4-5 var derimod bestemt af spyttets proteinindhold. Spyttets bikarbonatindhold oversteg ikke plasmakoncentrationen (23-28 mM) ved almindelig tygning og smagsstimulation, men ved eksperimentel systemisk stimulation med 5 mg pilocarpin blev den væsentligt højere end plasmakoncentrationen. P_{CO_2} i det spyt som blev opsamlet i mundhulen (helspyt), viste sig at være lidt mindre end i spyt som blev opsamlet direkte fra parotiskirtlen. Endelig viste den fysiologiske del af projektet at spyttets bikarbonatindhold kan måles korrekt på en blodgasanalysator. Dette fund giver mulighed for i fremtiden at bestemme bikarbonatindholdet korrekt på selv meget små mængder spyt, dvs. også på patienter med væsentligt nedsat spyttsekretion.

Den patofysiologiske del af projektet viste at cariesudviklingen i de rodoverflader som blev sat fast på forsøgspersonernes proteser, primært var bestemt af det ustimulerede spyttflow. Det fremgik at det var *clearance* (sukker/syre) der var den væsentligst bestemmende variabel for cariesudviklingen, når mundhygiejne, fluoridpåvirkning og tandoverflade var ens for de forskellige forsøgspersoner. Således udviklede forsøgspersonerne med en ustimuleret spyttsekre-

tionshastighed $\leq 0,16$ ml/min carieslæsioner der var over dobbelt så dybe som individer med en normal ustimuleret spyttsekretionshastighed (0,30-0,65 ml/min).

Spyttets bufferkapacitet havde også betydning for cariesudviklingen, idet en høj bufferkapacitet medførte en langsommere cariesudvikling. Spyttets pH, varierende grader af overmætning mht. hydroxylapatit og sammensætning havde kun ringe eller ingen betydning for cariesudviklingen.

Diskussion

Sammenfattes resultaterne fra den fysiologiske og patofysiologiske del af projektet, kan det konkluderes at det primært er mængden af spyt, langt overvejende det ustimulerede, der bestemmer udviklingen af caries når mundhygiejne, fluoridpåvirkning og tandoverflade er ens for forskellige individer. Dette fund kan således bruges til at identificere patienter med risiko for hurtig cariesudvikling. Dette vil typisk være patienter som indtager lægemidler der hæmmer spyttsekretionen (antidepressiva, antihypertensiva, etc.), patienter med kroniske sygdomme som påvirker spytkirtlerne (Sjögrens syndrom, reumatoid arthritis, etc.) og patienter der har modtaget stråleterapi i hoved-hals-regionen.

Det er særdeles vigtigt at forholde sig til at der ikke er nogen sammenhæng mellem diagnosen for lav spyttsekretion (hypo-salivation $\leq 0,10$ ml/min) og fundene i dette projekt, som har vist at patienter med ustimuleret spyttflow op til 0,16 ml/min er i risiko for hurtig cariesudvikling som følge af lav spyttsekretion. Denne værdi kan i klinikken indgå i vurderingen af patienters risiko for hurtig cariesudvikling.

Afhandlingen består af en oversigt på 43 sider og fire publicerede artikler. Afhandlingen er udgået fra Afdeling for Bidfunktionslære og Oral Fysiologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, og Afdeling for Tandsygdomslære, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet. Vejledere har været professor, dr.odont. *Birgitte Nauntofte* (København), og lektor, dr.odont. *Bente Nyvad* (Århus). Afhandlingen kan rekvireres som pdf-fil ved henvendelse til forfatteren via e-mail på adressen: ab@odont.ku.dk

Den afsluttende forelæsning fandt sted fredag den 8. juni 2001 på Panuminstituttet. Oponenterne var lektor, dr.med. *Jørgen Christoffersen* (formand for bedømmelsesudvalget), docent, dr.odont. *Mogens Joost Larsen*, og professor, odont.dr. *Folke Lagerlöf*.

Forfatter

Allan Bardow, adjunkt, tandlæge, ph.d.

Afdeling for Bidfunktionslære og Oral Fysiologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet