

# **Künstlicher Speichel bei Diabetes Typ II: Beobachtungsstudie mit Cross-over-Design**

**Cornelli U<sup>1\*</sup> und Belcaro G<sup>2</sup>**

# Künstlicher Speichel bei Diabetes Typ II: Beobachtungsstudie mit Cross-over-Design

Cornelli U<sup>1\*</sup> und Belcaro G<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Loyola University School of Medicine, Chicago – 2160 First Ave Maywood IL

<sup>2</sup> Irvine3 Labs, Universität Chieti, Strada Statale 16 Bis 94 Spoltore 65010 (PE), Italien

## Abstract

### Hintergrund:

Bei Diabetes Typ II ist Xerostomie ein recht häufiges Symptom.

### Ziel:

Beurteilung der Aktivität eines künstlichen Speichels (KS) in Sprayform bei Diabetes-II-Patienten mit Xerostomie

### Methode:

Beobachtungsstudie mit Cross-over-Design an 16 Patienten zum Vergleich von KS mit Tonimer Rachenspray (TR). Die Patienten wurden mit den beiden Produkten jeweils drei Tage behandelt (3 Mal täglich). Zwischen den beiden Armen des Cross-overs lag eine dreitägige Wash-out-Phase. Die untersuchten Parameter waren Xerostomie (Hauptvariable; Messung mittels Ordinalskala von 0 bis 6), stimulierter Speichelfluss und Speichel-Antioxidantien-Test (SAT). Am Ende des Versuchs sollten die Patienten angeben, welche Behandlung sie für die beste hielten.

### Ergebnisse:

Unter KS verringerten sich die Xerostomiewerte von  $4,2 \pm 0,83$  auf  $1,7 \pm 0,6$  (ANOVA  $p < 0,001$ ) und SAT von  $3290 \pm 505,3$  auf  $2496 \pm 285,2$   $\mu\text{mol/l}$ , während die entsprechenden Werte unter TR fast auf dem Niveau der Baselinewerte blieben. Mit 97 % zeigten die Patienten eine eindeutige Präferenz für KS.

### Schlussfolgerungen:

Bei Patienten mit Diabetes Typ II reduziert KS die Xerostomie und die Entzündung des Mundgewebes.

Diese Studie wurde bei [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) unter dem Code NCT03452085 ID IAPSSAPP registriert.

### Schlüsselworte:

Xerostomie; Diabetes Typ II; Speichelfluss; antioxi-

dativ Kapazität im Speichel; aldiamed<sup>®</sup>.

### Abkürzungen:

KS = künstlicher Speichel; TR = Tonimer Rachenspray; SAT = Speichel-Antioxidantien-Test; NVS = nicht-stimulierter Vollspeichel; SVS = stimulierter Vollspeichel; BMI = Body Mass Index

### Einleitung

Bei Xerostomie handelt es sich um eine subjektive Empfindung von Mundtrockenheit, häufig einhergehend mit einer Verminderung des Speichelflusses auf  $<0,1$  ml/min. in Ruhe (nicht-stimulierter Speichelfluss oder NVS) oder  $<0,7$  ml/min. bei Stimulierung (stimulierter Speichelfluss oder SVS) [1].

Bei Patienten mit Diabetes Typ I oder Typ II kommt Xerostomie häufig vor, weil Diabetiker zur Dehydrierung neigen und zu deren Auswirkungen Mundtrockenheit sowie weitere orale Komplikationen gehören, z. B. Parodontopathie, Candidose und Brennen im Mund [2]. Wenn die Glukosespiegel so hoch sind, dass Glukose mit dem Urin ausgeschieden wird, führt Diabetes infolge osmotischer Diurese zu Polyurie. Polydipsie (übermäßiger Durst) ist eine Folge der Polyurie, und Letztere kann den Speichelfluss beeinträchtigen.

Bei Diabetes Typ I und Typ II wurden im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen ein niedriger Speichelfluss und ausgeprägtere Xerostomie aufgezeigt [3]. Manche Autoren stellten jedoch fest, dass Patienten mit Diabetes Typ II lediglich eine Tendenz zu vermindertem Speichelfluss aufweisen, am ehesten im Zusammenhang mit der Einstellung des Blutzuckers [4]. Es wurde gezeigt, dass eine unzureichende Funktion der Speicheldrüsen mit einer Blutzuckereinstellung außerhalb der Norm einhergeht [5]. Im Vergleich zu Patienten ohne Xerostomie zeigte sich die nach Stimulation ermittelte maximale Exkretionsrate der vier Hauptspeicheldrüsen bei

Typ-II-Diabetikern mit Xerostomie reduziert [6]. Ältere Erwachsene mit schlecht eingestelltem Diabetes weisen im Vergleich zu Personen, deren Diabetes besser eingestellt ist, möglicherweise eine Beeinträchtigung des Speichelflusses auf [7]. Jedoch können Speichelflussstörungen bei solchen Patienten durch mehrere verschiedene Faktoren hervorgerufen werden, etwa höheres Alter, Therapie oder Begleiterkrankungen. Eine Prüfung der in diesem Gebiet durchgeführten klinischen Studien zeigte trotz der großen Unterschiede zwischen den Studien, dass bei Diabetikern mit 12,5 % - 53,5 % eine hohe Xerostomieprävalenz besteht, verglichen mit den Werten von 0 – 30 % in der Normalbevölkerung [1].

Anhand von subjektiven und objektiven Mundtrockenheitsscores wurde vor kurzem nachgewiesen, dass sich mit einem Speichelersatzgel zur Befeuchtung der Mundschleimhaut bei älteren Diabetikern mit Hypertonie eine Linderung der Xerostomie wirksam erreichen lässt [8]. Bei der Behandlung mit einem Feuchtigkeitsgel ist ein ziemlich komplexes Vorgehen erforderlich (z.B. Öffnen der Packung, Verwendung von Löffeln und Fingern zum Verteilen des Produkts), und ein einfacheres System wird allgemein vorgezogen, z.B. ein Spray, das sich einfach im Laufe des Tages bei Bedarf anwenden lässt.

Bei dem in der vorliegenden Studie untersuchten Produkt handelt es sich um aldiamed® Mundspray, einen künstlichen Speichel, der regulär auf dem Markt als Medizinprodukt erhältlich ist.

Das Produkt enthält *Aloe vera* und hat sich in vitro in Prüfungen zur Benetzbarkeit und zur Verweildauer auf Materialien, die dem Mundgewebe ähneln, als hochwirksam erwiesen [9], wobei die Wirksamkeit gegen *Candida albicans* besonders ausgeprägt war [10].

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine offene interventionelle Beobachtungsstudie an erwachsenen Typ-II-Diabetikern mit Xerostomie. In der Untersuchung sollte aldiamed® Mundspray (KS) in einem dreitägigen Cross-over mit Tonimer Rachenspray (TR) verglichen werden. Die begrenzte Zeitdauer wurde zur Minimierung der xerostomiebedingten Beschwerden gewählt für den Fall, dass die Behandlungen nicht wirksam sind.

## Material und Methoden

Die Untersuchung wurde als monozentrische Studie durchgeführt. Sie wurde im Einklang mit UNI EN ISO 14155:2012 und der STROBE-Checkliste [Strobe-Erklärung Version 4 entsprechend der Veröffentlichung im Okt./Nov. 2007] gemäß den Richtlinien der Erklärung von Helsinki entworfen und umgesetzt.

### Studiendesign

Die Studie wurde nach einem typischen klinisch-pharmakologischen Design in Form einer Beobachtungsstudie durchgeführt, wobei in einem Cross-over die beiden Behandlungen KS und TR zu vergleichen waren: Alle Probanden wurden mit beiden Prüfprodukten behandelt.

### Probanden

21 Probanden, die am epidemiologischen Screening für asymptomatische Gefäßerkrankungen im Irvine3 Lab in Spoltore (PE-Italien) teilnahmen.

### Einschlusskriterien

Probanden im Alter von 30 bis 75 Jahren, die seit mindestens einem Jahr an Xerostomie und Diabetes Typ II litten und seit mindestens 6 Monaten auf eine orale blutzuckersenkende Therapie eingestellt waren. Für die Studienaufnahme musste der Xerostomiescore auf einer semiquantitativen Skala von 0 bis 6 mindestens  $>2$  sein (s. Variablen). Chronische Begleiterkrankungen aus den Bereichen Dyslipidämie, Herz-Kreislaufkrankungen und/oder Magendarmkrankungen sowie Angst/Depression waren zulässig, sofern sie seit mindestens 6 Monaten adäquat behandelt wurden.

### Ausschlusskriterien

Patienten, die bereits wegen Xerostomie in Behandlung waren oder einen Xerostomiescore von  $\leq 2$  aufwiesen, wurden ausgeschlossen. Probanden mit Adipositas ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), Krebs jeder Art, Drogenabhängigkeit oder Alkoholismus wurden ebenfalls ausgeschlossen.

### Zeitplan

Die Studie wurde in 5 Phasen durchgeführt, die im September 2017 begannen und im November 2017 abgeschlossen wurden.

Die erste Phase bestand in der Vorauswahl der Probanden und wurde während der Screeningphase

für die epidemiologische Studie durchgeführt (im September). Das Auswahlverfahren bestand darin, die an Diabetes Typ II leidenden Patienten nach dem Vorliegen von Xerostomie (nur ja/nein) und ihrer Bereitschaft zur freiwilligen Studienteilnahme zur Untersuchung dieses Symptoms zu fragen.

In der zweiten Phase wurde bei allen Probanden, die der Aufnahme in die Studie zugestimmt hatten, die erste Xerostomiemessung durchgeführt. Danach wurden die Patienten randomisiert einem der Cross-over-Arme zugeteilt.

Die dritte Phase bestand in der Durchführung des ersten Arms des Cross-overs und dauerte 3 Tage. Die vierte Phase war ein 3-tägiger Wash-Out. Die fünfte Phase bestand in der Durchführung des zweiten Arms des Cross-overs und dauerte 3 Tage.

## Variablen

Vier Variablen wurden untersucht: Primärvariable war die Xerostomie, während der stimulierte Speichelfluss, die antioxidative Kapazität im Speichel (SAT) und die Präferenz des Patienten für eine Behandlung mit KS oder TR die sekundären Variablen waren.

### Xerostomie

Xerostomie wurde als Primärvariable betrachtet und nach einer semiquantitativen visuellen Skala (oder VAS; visuelle Analogskala) von 0 bis 6 mit 1-Punkt-Intervallen wie folgt gemessen:

Xerostomie |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|  
0 1 2 3 4 5 6

Die Probanden sollten den Xerostomiegrad angeben, wobei halbe Skaleneinheiten nicht zulässig waren.

### Stimulierter Speichelfluss

Das verwendete Verfahren wurde zuvor standardisiert [11]. Kurz gesagt, bestand es darin, dass der Proband aufgefordert wurde, ein Standardquadrat (2 cm x 2 cm) medizinische Baumwolle von  $150 \pm 20$  mg eine Minute lang zu kauen und dabei im Mund hin- und herzubewegen, um den Speichel zu sammeln. In der Minute waren etwa 60 Kaubewegungen erforderlich (1/sec), wobei Druck auf die Watte mit den Zähnen zu vermeiden war. Als Flussmaß

wurde das Gewicht des Baumwollstücks vor und nach dem Kauen bestimmt. Bei einigen Wiederholungen des Tests gewöhnte der Proband sich an das Verfahren, bevor mit der Bestimmung des Baselineflusses begonnen wurde.

### Antioxidative Kapazität im Speichel (SAT-Test)

Das verwendete Verfahren ist standardisiert [12]. Kurz gesagt, basiert der Test auf der Fähigkeit von Thiocyanat (SCN) zur Reaktion mit Eisen ( $Fe^{3+}$ ) unter Bildung von  $Fe[(SCN)_6]^{3-}$ . Die letztgenannte Verbindung ist durch eine braunrote Farbe gekennzeichnet. Die in der zu prüfenden Flüssigkeit (in diesem Fall Speichel) enthaltenen reduzierenden Elemente wandeln das  $Fe^{3+}$  in  $Fe^{2+}$  um, so dass keine Reaktion mit SCN und damit auch keine Färbung stattfindet. Die Änderung wurde mit einem Photometer bei 505 nm gemessen; der Normalwert im Speichel sollte zwischen 947 und 1459  $\mu\text{mol/l}$  liegen (bei Verwendung von Vitamin C als Referenz). Ein über den Normalwert hinausgehender Wert lässt sich in zweierlei Weise interpretieren: reichliche Verwendung von Antioxidantien oder ein entzündlicher Prozess in der Mundhöhle, durch den es zu Vasodilatation und folglich Austritt von im Plasma vorhandenen Antioxidantien kommt.

Die Messung wurde stets vor dem Frühstück vorgenommen (zwischen 8 und 9 Uhr). SAT wurde zu Baseline und jeweils am Morgen nach den Behandlungen (mit KS und TR) bzw. nach dem Wash-out gemessen.

### Präferenz der Patienten

Am Ende der Studie wurden die Patienten befragt, welche Behandlung – KS oder TR – sie bevorzugen.

### Blutzuckermessung

Der Blutzucker wurde vom Patienten selbst im Rahmen der Routineüberwachung zu Hause gemessen. Während der Behandlung mussten Werte, die außerhalb des üblichen Blutzuckerspiegels lagen, an den Untersucher gemeldet werden.

### Prüfprodukte

Zwei Produkte wurden geprüft: aldiamed® Mund-

spray (KS) sowie Tonimer lab Rachenspray (TR) mit Bestandteilen aus dem Meer. Die Produkte wurden dreimal täglich an drei Tagen wie folgt verabreicht: um 08.00, 14.00 und 22.00 Uhr.

Sowohl von KS als auch von TR wurden bei jeder Applikation drei Sprühstöße verabreicht (jeweils 0,15 ml, d.h. insgesamt 0,45 ml/Applikation). Jeder Proband erhielt eine Packung aldiamed® Mundspray und 1 Packung Tonimer Rachenspray. Die Flaschen waren unbeschriftet und wiesen keine Identifizierungsmerkmale außer A oder B auf (für KS bzw. TR).

## Compliance

Die Compliance wurde durch Berechnung der Differenz des Spraygewichts für KS bzw. TR ermittelt.

## Statistische Auswertung

### Stichprobengröße

Die Stichprobengröße wurde auf der Basis der in der zweiten Studienphase vorgenommenen Xerostomiemessung berechnet. Der Mittelwert betrug  $4,2 \pm 0,75$  (SD); eine klinisch valide Reduktion wurde bei einem Rückgang des Mittelwerts auf mindestens  $3 \pm 0,74$  (entsprechend einer Reduktion von ungefähr 30 %) erwartet. Bei Ansetzung von  $\alpha = 0,05$  und  $1-\beta = 0,90$  beträgt die Zahl der erforderlichen Probanden 13. Die Unterstellung einer möglichen Ausfallrate im Bereich von 20 % legte die Rekrutierung von mindestens 16 Probanden nahe. Die Zuteilung zu den Studienarmen erfolgte durch computerisierte Randomisierung.

## Datenauswertung

Für jede Variable wurden der Mittelwert (M) und die Standardabweichung (SD) berechnet; die Unterschiede zwischen den Behandlungen wurden mit einer Varianzanalyse für Cross-over-Studien bestimmt. Da der Xerostomiegrad mittels Scores gemessen wurde, erfolgte eine Bestätigung der Cross-over-Analyse mittels TOST nach Schuirmann. Bei Fehlen von Carry-over-Effekten zwischen den beiden Cross-over-Armen werden die Daten der beiden Produkte gepoolt und mit Hilfe des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests mit den entsprechenden Baselinewerten verglichen. Zwischen allen Variablen werden Korrelationen mittels des Dichte-Ellipsen-Verfahrens ermittelt. Alle statistischen Berechnungen wurden mit einem MacBook Pro unter Verwendung von IMP13-Programmen von SaS Institute Inc. und NCSS 13 vorgenommen.

## Verblindung

Die Parameter (Xerostomie, Speichelfluss und SAT) wurden durch Untersucher erhoben, die keine Kenntnis der Behandlungsart hatten. Der Statistiker erhielt die Daten in einer Excel-Datei, in der die Behandlungen als A bzw. B angegeben waren.

## Ergebnisse

Es wurden 21 Personen interviewt, von denen, wie in Abb. 1 gezeigt, nur 16 an der Cross-over-Studie teilnahmen. Gründe für den Ausschluss waren Xerostomiescores  $<2$  (4 Fälle) und BMI-Werte  $>30$   $\text{kg}/\text{m}^2$  (1 Fall).

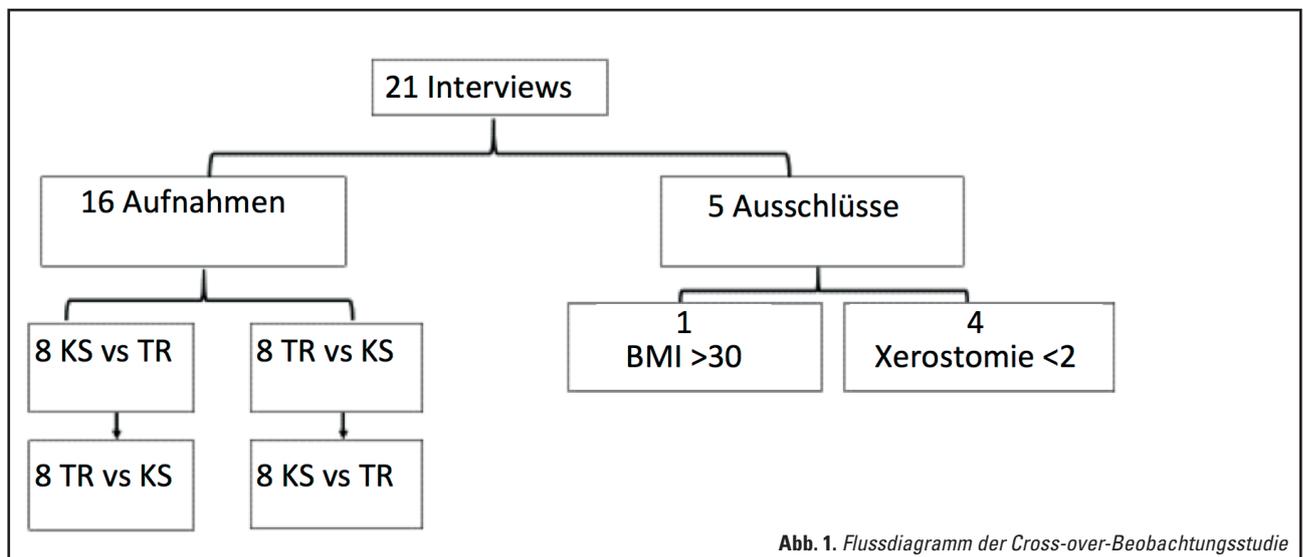


Abb. 1. Flussdiagramm der Cross-over-Beobachtungsstudie

**Tabelle 1.** Allgemeine Patientenmerkmale: Mittel  $\pm$  SD oder Häufigkeit

Variablen	Einheit	Wert
Alter	Jahre	63,6 $\pm$ 7,19
Geschlecht		9 M 7 F
Gewicht	kg	73,8 $\pm$ 8,63
Körpergröße	m	1,71 $\pm$ 0,069
BMI	kg/m <sup>2</sup>	25,1 $\pm$ 1,92
Jahre seit Diagnose von Diabetes Typ II	Jahre	3,1 $\pm$ 1,75
<i>Begleiterkrankungen</i>		<i>N</i>
Hypertonie		2
Dyslipidämie		1
Magendarmkrankungen		2
Chronische Veneninsuffizienz		1
ZNS-Erkrankungen		1

**Tabelle 2.** Mittelwerte  $\pm$  SD bei Baseline, nach KS und TR und nach Wash-out

Variable/ Symptom	Einheit	Baseline	Wash-out	Behandlung		P <sup>a</sup> KS vs TR
				KS	TR	
Xerostomie	Score	4,2 $\pm$ 0,83	3,9 $\pm$ 0,62	1,7 $\pm$ 0,60	4,1 $\pm$ 0,77	<0,001
Speichelfluss	ml/min.	0,37 $\pm$ 0,154	0,41 $\pm$ 0,150	0,39 $\pm$ 0,154	0,41 $\pm$ 0,136	>0,05
SAT	$\mu$ mol/l	3290 $\pm$ 505,3	3387 $\pm$ 480,9	2496 $\pm$ 285,2	3377 $\pm$ 461,9	<0,001
Vom Patienten geäußerte Präferenz: AS > TR in 15 Fällen; AS = TR in 1 Fall						
<sup>a</sup> Cross-over-Analyse						

Alle Probanden beendeten die Studie, und zu keinem der Produkte wurden Klagen über Nebenwirkungen geäußert.

Die allgemeinen Eigenschaften der Patienten finden sich in Tabelle 1.

Die Ergebnisse bezüglich der Veränderungen der Symptome sind in Tabelle 2 angegeben.

In keiner Phase der Untersuchung haben die Patienten über Abweichungen von ihren üblichen Blutzuckerspiegeln berichtet.

In keinem Fall zeigten die untersuchten Variablen/Symptome signifikante Carry-over-Effekte zwischen Baseline und Wash-out-Phase. Der Speichelfluss

wurde durch keine der Behandlungen verändert, während für Xerostomie und SAT ein deutlicher statistischer Unterschied festgestellt wurde. Bezüglich der Änderung beim Symptom Xerostomie wurde der Unterschied durch den TOST nach Schuirmann bestätigt. Zwischen den Variablen fand sich keinerlei Korrelation.

Da kein Carry-over-Effekt vorhanden war, ließen sich die Beobachtungen der beiden Gruppen poolen und mit den jeweiligen Baselinewerten vergleichen (Tabelle 3). Die Aktivität von KS erwies sich jener von TR als signifikant überlegen.

**Tabelle 3.** Auswertung der gepoolten Daten nach KS- und TR-Behandlung: prozentuale Reduktion und Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

Variable	KS % vs. Baseline	TR % vs. Baseline	Wilcoxon-Test
Xerostomie	-59,6	-2,9	p <0,001
Speichelfluss	+5,1	+11,1	p >0,05
SAT	-24,2	+2,7	p <0,001

## Diskussion

Da die Produkte über einen sehr kurzen Zeitraum angewendet wurden, weist die vorliegende Untersuchung einige Einschränkungen auf.

Obwohl der Behandlungsplan für beide Produkte identisch war, wäre zur besseren Definition der KS-Aktivität eine längere Behandlung erforderlich. Dennoch können aus dieser klinisch-pharmakologischen Untersuchung einige Hinweise abgeleitet werden, etwa das Fehlen jedweder Korrelation zwischen den untersuchten Variablen. Dies deutet darauf hin, dass jedes Symptom unabhängig vorliegt und möglicherweise Ausdruck eines bestimmten Aspekts der oralen Beschwerden ist.

Xerostomie kommt bei Patienten mit Diabetes Typ II häufig vor und kann bei ihnen, auch wenn sie als subjektives Symptom anzusehen ist, objektiv mit einer Funktionsbeeinträchtigung einhergehen und durch eine aus einer schlechten Blutzuckereinstellung resultierende Polyurie verursacht sein.

Häufig erhalten solche Patienten wegen Begleiterkrankungen mehrere verschiedene Therapien und nehmen Präparate, die bekanntermaßen Xerostomie verursachen; dies führt zu permanenten Beschwerden, so dass deren Linderung bereits einen wichtigen Schritt zur Verbesserung des Alltags darstellt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie deuten darauf hin, dass die Xerostomie bei diesen Patienten ohne Änderung des Speichelflusses und ohne die Belastung durch eine zusätzliche Medikamenteneinnahme bekämpft werden kann.

Der Einfluss von KS auf dieses Symptom war ganz offensichtlich und ließ sich darauf zurückführen, dass das Produkt die Benetzbarkeit der Mundschleimhaut erhöhen kann, weil es Befeuchtungsmittel wie Propylenglycol enthält.

Die SAT-Abnahme spiegelt die Verbesserung der Entzündungssituation im Mund wider und bedarf einer komplexeren Erklärung. Einige pathogene Bakterien im Mund führen zur Produktion reaktiver chemischer Spezies, insbesondere Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ), dessen Erzeugung die anderen Spezies unter Kontrolle halten soll. Teilweise wird  $H_2O_2$  von den Schleimhautzellen auch unter Normalbe-

dingungen produziert, um das Bakterienwachstum in Schach zu halten.

Infolgedessen werden Antioxidantien (AOX) von Epithel-/Schleimhautzellen produziert, um sich selbst vor Oxidation zu schützen. Im Fall einer  $H_2O_2$ -Überproduktion jedoch (durch Bakterien und Zellen in der Mundhöhle) reicht die physiologische Verfügbarkeit von AOX für den Schutz vor oxidativem Stress nicht aus, und das geschädigte Gewebe reagiert schließlich mit der Produktion inflammatorischer Zytokine, die zur Vasodilatation und in der Folge zum Austritt von AOX aus den Gefäßen der Mundhöhle führen. Dieses Phänomen ist vereinbar mit dem SAT-Anstieg über  $2500 \mu\text{mol/l}$ .

Die Aktivität verschiedener künstlicher Speichel auf orale Entzündungen wurde bereits beschrieben [13] und könnte bei KS vom Vorhandensein zweier antimikrobieller Substanzen, nämlich Laktoferrin und Lysozym, abhängen, welche auf die  $H_2O_2$ -produzierenden Bakterien einwirken. Die im Produkt vorhandenen mukoadhäsiven Polymere erlauben es, die Verweildauer dieser natürlichen antimikrobiellen Substanzen aufrechtzuerhalten. Darüber hinaus bedecken dieselben Polymere die Mundoberfläche und ermöglichen den Wiederaufbau des geschädigten Epithels.

Ein besonderer Aspekt dieser Formulierung ist das Vorhandensein von *Aloe vera*, welche für ihre antioxidative, antiphlogistische [14] und auch antibakterielle Aktivität, letztere besonders in Gelformulierungen [15], bekannt ist. Diese Aktivitäten stehen im Einklang mit dem Acemannangehalt von *Aloe vera*. Hierbei handelt es sich um ein Polysaccharid mit vielen Eigenschaften, die für den Schutz der Mundhöhle von Nutzen sein können [16], da seine Aktivität bei der Beschleunigung von Heilungsprozessen und auch bezüglich der osteogenetischen Kapazität dokumentiert wurde. In experimentellen Studien wurde gezeigt, dass Acemannan die Entzündung der Pulpa verringert [17] und die Dentinbildung stimuliert [18].

## Schlussfolgerungen

Die Behandlung mit aldamed® Mundspray führte zu einem Rückgang von Xerostomie und oralen Entzündungen bei Patienten mit Diabetes Typ II.

## Danksagungen

Die Autoren danken Prof. Martino Recchia (Universität Lugano), der alle statistischen Auswertungen vorgenommen und die Stichprobengröße bestimmt hat.

## Interessenkonflikte

Keine

## Finanzierung

Für diese Beobachtungsstudie wurden keine Finanzmittel erbeten oder gegeben. Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Deutschland stellte den künstlichen Speichel in Sprayform (aldiaimed®) kostenfrei zur Verfügung, während Tonimer Rachenspray von den Untersuchern gestellt wurde. Die Patienten wurden für die Teilnahme an der Studie nicht bezahlt, erhielten jedoch die Behandlung kostenlos.

## Ethikkommission

Obwohl für diese Beobachtungsstudie keine offizielle Zustimmung einer Ethikkommission erforderlich war, da keine invasiven Untersuchungen vorgenommen wurden, wurde sie der IAPSS (International Agency for Pharma -Standard Supplement-PE Italien) vorgelegt und von dieser genehmigt.

## Anteile der Autoren

UC und GB waren für das Studiendesign verantwortlich; GB führte die Studie durch; die statistische Analyse wurde extern durchgeführt (Prof. Martino Recchia); UC und GB verfassten den Text.

## Übersetzung von:

Cornelli U., Belcaro G. (2018)

Artificial saliva in diabetes Type II: A registry crossover study.

Gen Med Open 2:1

DOI: 10.15761/GMO.1000123

Eingang: 5. Feb. 2018; Annahme: 13. Feb. 2018;

Veröffentlichung: 20. Feb. 2018.

## Literaturverzeichnis

1. López-Pintor RM, Casañas E, Gonzáles-Serrano J (2016) Xerostomia, hyposalivation, and salivary flow in diabetes patients. *J Diab Res* 2016: 4372852
2. Bajai S, Prasad S, Gupta A, Singh VB (2012) Oral manifestation in type II diabetes and related complications. *Indian J Endocrinol Metabol* 16: 777-779
3. Hoseini A, Mirzapour A, Bijani A, Shirzad A (2017) Salivary flow rate and xerostomia in patients with type I and type II diabetes mellitus. *Electr Phys* 9: 5244-5249
4. Malicka B, Kaczmarek U, Skośkiewicz-Malinowska K (2014) Prevalence of xerostomia and the salivary flow rate in diabetic patients. *Adv Clin Exp Med* 23: 225-233
5. Ittichaicharoen J, Chattipakorn N, Chattipacorn SC (2016) Is salivary gland function altered in noninsulin-dependent diabetes mellitus and obesity-insulin resistance? *Arch Oral Biol* 64: 61-71
6. Lin CC, Sun SS, Kao A, Lee CC (2002) Impaired salivary function in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus with xerostomia. *J Diabetes Complications* 16: 176-179
7. Chávez EM, Borrel LN, Taylor GW, Ship JA (2001) A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91: 166-173
8. Dalodom S, Lam-ubol A, Jeanmaneechotechai S (2016) Influence of oral moisturizing Jelly as a saliva substitute for the relief of xerostomia in elderly patients with hypertension and diabetes mellitus. *Ger Nurs* 37: 101-109
9. Engelhart K, Popescu A, Bemhardt J (2016) Using mid infrared technology as new method for the determination of the dwell time of salivary substitutes on three dimensional gingiva models. *BMC Ear, Nose, Throat Disorders* 16: 6
10. Hahnel S, Etti T, Gosau M (2010) *Arch Oral Biol* 55: 391-396.
11. Cornelli U, Belcaro G, Nardi GM (2010) Action of an antioxidant complex on the antioxidant power of saliva. *Pan Med* 2: 69-73
12. Benedetti S, Primiterra M, Finco A (2014) Validation of a patented method to determine the antioxidant capacity of human saliva based on the reduction of iron: the SAT test. *Clin Lab* 60: 475-482
13. Kang M, Park H, Jun J (2017) Facilitated saliva secretion and reduced oral inflammation by a novel artificial saliva system in the treatment of salivary hypofunction. *Drug Des Dev Ther* 11: 185-191
14. Nair GR, Naidu GS, Jain S (2016) Clinical effectiveness of Aloe Vera in the management of oral mucosal diseases: a systematic review. *J Clin Diag Res* 10: ZE01- ZE07
15. Ehsani M, Amin Marashi M, Zabini E (2013) A comparison between antibacterial activity of propolis and Aloe vera on *Enterococcus faecalis* (an In vitro study) *Int J Mol Cell Med* 2: 110-116
16. Sierra-Garcia GD, Castro-Rios R, Gonzáles- Horta A (2014) Acemannan, an extracted polysaccharide from Aloe vera: a literature review. *Nat Prod Commun* 9: 1217-1221
17. Songsiripraduboon S, Kladkaew S, Trairatvorakul C (2017) Stimulation of dentin regeneration by using acemannan in teeth with lipopolysaccharide-induced pulp inflammation. *J Endod* 43: 1097-1103
18. Jittapiromsak N, Sahawat D, Banlunara W (2010) Acemannan, an extracted product from Aloe vera, stimulates dental pulp cell proliferation, differentiation, mineralisation and dentin formation. *Tissue Eng Part A* 16: 1997-2006

**Copyright:** ©2018 Cornelli U. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.