

# Parodontaler Knochenabbau erfolgt durch körpereigene Prozesse, nicht durch Bakterien (1. Teil)

Alle Maßnahmen die zur Veränderung der Mundflora und des Biofilms führen, wie Mundhygiene, PZR, Antiseptika und Antibiotika, Laser, Ozon, Photodynamische Therapie haben keinen direkten Einfluss auf die parodontale Gewebsdestruktion, sondern wirken indirekt über eine verringerte Wirtsreaktion. MMP-Inhibitoren, Probiotics und Tetracycline als Adjunkt haben einen direkten Einfluss durch reversible Hemmung der Osteoklastenfunktion und stoppen direkt den parodontalen Knochenabbau.

## Ätiologie

Die häufigsten Erkrankungen des Zahnhalteapparates sind plaqueassoziierte, meist chronisch entzündliche Veränderungen der Gingiva und des Parodonts. Eine Gingivitis kann bestehen, ohne sich zu einer Parodontitis zu entwickeln (Pilz et al., 1980). Wie bei jeder Infektion sind einerseits die Vermehrung pathogener Mikroorganismen, ihre toxische Potenz und eventuell ihre Fähigkeit ins Gewebe einzudringen, andererseits die individuell unterschiedliche Reaktion des Wirts auf den Infekt, die entscheidenden Kriterien (Rateitschak & Wolf 2004).

Eine absolute Plaquefreiheit, die Verhütung jeglichen Biofilms auf den Zahnoberflächen, ist in der Praxis nicht erreichbar. Ein Expertensymposium diskutierte den neuen Umgang mit der Plaque: „Plauekontrolle war gestern. Die komplette Entfernung des Biofilms ist nicht möglich und nicht sinnvoll, der Biofilm ist nur zu managen“ (Bachmann 2005). Das Biofilmmangement umfasst die selbstständige, regelmäßige Pflege durch den Patienten, die professionelle Unterstützung durch die Praxis in Motivation, Reinigung und professioneller Herstellung hygienischer Verhältnisse (Thomas & Nakaishi 2006). Nimmt die Bakterienflora einen parodontopathogenen Charakter an, kommt es zu Entzündungen und spezifischen Immunreaktionen (Heidemann et al., 2005).

Es gibt viele Möglichkeiten und Mikroorganismen sind nur ein Auslöser für das spezifische und unspezifische Abwehrsystem. Durch Mikroorganismen erfolgt kein Knochenabbau. Der Knochenabbau erfolgt durch körpereigene Prozesse.

## Pathogenese

Die regelmäßige, mechanische Entfernung der Plaque – das Biofilmmangement – ist die primäre Maßnahme zur Prävention oder Verhinderung der Parodontitisprogression (Bachmann 2005). Ein großes nicht zu unterschätzendes Problem stellt die Anatomie dar. Nicht einsehbar Rillen, Lagunen, Vertiefungen, Ausstülpungen, Einziehungen, Sprünge, Frakturen und sonstige nicht oder nicht vollständig zu reinigende Areale stellen ein Bakterienreservoir dar, das auch mit der professionellen Zahnreinigung nur ungenügend bearbeitet werden kann (Renggli 1994). Andererseits zeigen sich durch die regelmäßige mechanische Behandlung, summierende, irreversible Folgeschäden an der Zahnhartsubstanz. Es ist im Praxisalltag nicht möglich, Zahnplaque aus feinsten Rillen und Kratzern, engen Furkationen und anderen Reservoiren im Taschenbereich vollständig mechanisch zu entfernen (Rateitschak & Wolf 2004). So haben pathogene Keime Zeit, ungestört und unbeeinflusst durch die mechanische Beeinflussung des Patienten und des Behandlers, sich zur mikrobiellen Plaque zu formieren. Die Pathogenität der Plaque ist zurückzuführen auf die Gesamtmasse der Bakterien, die Toxine und antigen wirkende Substanzen produzieren und zu Entzündungen führen. Aber die Pathogenität ist auch auf das Vorhandensein besonders pathogener Keime, die mit spezifischen Virulenzfaktoren die Gewebe schädigen oder die Wirtsabwehr beeinträchtigen, zurückzuführen (Williams et al., 1997). Es fällt klinisch immer wieder auf, dass es Patienten gibt, die trotz guter Mundhygiene an einer Parodontitis erkranken und andere, die trotz schlechter Mundhygiene keine

Parodontitis entwickeln. Demnach kann das Ausbrechen bzw. der Verlauf einer Parodontalerkrankung nicht allein von der mikrobiellen Infektion abhängen. Patherana (2005) führte gezielt hierzu Untersuchungen durch und kam zu dem Resultat, dass in ihren Ergebnissen keine höhere Empfänglichkeit für die Parodontose bei Allergikern festzustellen ist. Andererseits kann sie aber aufgrund ihrer Ergebnisse eine mögliche Beteiligung allergischer Pathomechanismen bei der Entstehung der Parodontitis nicht ausschließen. Seit langem ist man sich darüber im Klaren, dass genetische Variationen in der Zytokinexpression einen nicht zu unterschätzenden Risikofaktor für die Entstehung schwerer Parodontalerkrankungen darstellen (Wachter 2005). Zu den potentiellen parodontopathogenen Bakterienarten gehören Keime, die die Bindegewebsschranke durchdringen und sogar die Zellen des Taschenepithels besiedeln und dort der Wirtsabwehr und der mechanischen Behandlung entgegen können (Andrian et al., 2004, Filoche et al., 2004, Kuehn & Kesty 2005). In den letzten Jahren haben sich die Auffassungen über die Ätiologie der Parodontitis gewandelt. Früher wurden einzig die Bakterien als entscheidender Faktor angesehen. Bestimmte pathogene Mikroorganismen wurden mit verschiedenen Formen der Parodontitiserkrankungen sowie der Geschwindigkeit ihres Verlaufs in Zusammenhang gebracht. Die Existenz und Verteilung pathogener Bakterien korrelierte aber nicht immer mit Entstehung und Progression der Parodontitis. So konnte auch der Nachweis erbracht werden, dass pathogene Bakterien in der Tasche nicht zwangsläufig die Ursache derselben sein müssen, sondern vielmehr das Taschenmilieu gute Voraussetzungen

## Fortbildung

für die Entwicklung und das Leben pathogener Keime bietet, die dann allerdings – im Sinne eines Circulus vitiosus – an der Progression der Erkrankung beteiligt sein können (Rateitschak & Wolf 2004). Nach wie vor gilt der Grundsatz: „ohne Bakterien keine Parodontitis“, aber andererseits auch die Tatsache, dass Bakterien – auch parodontopathogene – nicht unbedingt eine Parodontitis verursachen müssen (Heidemann et al. 2005, Kleber 2000, Rüdiger 2002). Daher ist es zweckdienlich, die notwendige mechanische Therapie mit einer medikamentösen Paralleltherapie zu kombinieren (Rateitschak & Wolf 2004). Die Pathogenese von Parodontitiden stellt eine komplexe Interaktion zwischen parodontopathogenen Mikroorganismen und Immunabwehrmechanismen des Wirts dar. Zwar werden parodontopathogene Bakterien als Hauptauslöser parodontaler Erkrankungen angesehen, die parodontale Destruktion wird größtenteils aber durch die Wirtsantwort auf die Mikroorganismen und ihre Bestandteile verursacht und nur zu sehr geringem Anteil direkt durch die Mikroorganismen (Wachter 2005).

### Wirtsassoziierte Aspekte

Das Immunsystem ist verantwortlich für den Schutz des Organismus vor Infektionskrankheiten. Es umfasst das unspezifische und spezifische Abwehrsystem. Beide untergliedern sich jeweils in eine zelluläre und humorale Komponente. Im Rahmen der humoralen Immunabwehr kann das Immunsystem gegen Mikroorganismen hochspezifische Antikörper bilden. Bei der Parodontitis ist eine erhöhte Antikörperreaktivität der hydrolytischen Enzyme nachgewiesen worden, für die proteolytischen Enzyme hingegen ist dies nicht der Fall. Es gibt keine Korrelation zwischen den klinischen Parametern und den positiven Antikörperreaktivitäten, weder vor, noch nach einer Parodontaltherapie (Ordelheide 2006). Der Zerstörung des Parodonts können unterschiedliche Vorgänge zugrunde liegen. So ist ein Gewebsverlust allein durch immunpathologische Reaktionen auslösbar. In unzähligen Studien zur Ursache der Parodontitis sind die mikrobiellen Faktoren als primus Agens beschrieben worden. Es

werden zwei verschiedene Mechanismen unterschieden. Erstens die direkte Invasion des Gewebes durch die subepitheliale Flora und zweitens ein Entsenden von Substanzen in das Gewebe, während die Bakterien selbst in der Tasche bleiben. Diese Substanzen können

1. eine direkte Zellschädigung bewirken,
2. die Freisetzung biologisch aktiver Faktoren bewirken oder
3. die Interzellulärmatrix angreifen.

Auf Grundlage von eigenen Untersuchungen kommt Puschmann (2003) zu der Annahme, dass die freigesetzten Kollagenasen, Lipopolysaccharide und proteolytisch aktiven Membranvesikel als Triggerfaktoren eine Immunantwort des Wirtes auslösen, dessen eigene Abwehr jedoch den entscheidenden Anteil am Gewebsuntergang hat.

### Zusammenfassung

Im Gegensatz zu bisherigen Vorstellungen ist nicht mangelnde Mundhygiene, sondern eine Fehlentwicklung bzw. Überreaktion des oralen Immunsystems die primär treibende Kraft in der Parodontose. Die komplette Entfernung des Biofilms ist nicht möglich und nicht sinnvoll, der Biofilm ist nur zu managen. Nimmt die Bakterienflora einen parodontalpathogenen Charakter an, kommt es zu Entzündungen und zur spezifischen Immunreaktionen. Bakterien sind der Auslöser nicht die Ursache der Parodontitis. Die parodontale Destruktion erfolgt größtenteils durch die Wirtsantwort auf die Mikroorganismen und ihre Bestandteile und nur zu sehr geringem Anteil direkt durch die Mikroorganismen selbst. Unser Wissen auf diesem Gebiet ist enorm gestiegen. Aber der effektive Nutzen für unsere parodontal erkrankten Patienten entspricht immer noch nicht unseren Erwartungen in der täglichen Arbeit. Es ist schwierig in der gesamte Gruppe der parodontalen Risikopatienten, ohne drastisch einschneidende Maßnahmen, sichere vorausschauende Zahnerhaltung zu betreiben. Die gesamte Forschung und Wissenschaft dreht sich um eine „gesunde Mundflora“. Wie gesund muss die Mundflora bei dem einzelnen Patienten sein, um keine parodontaldestruktive

Wirtsreaktion auszulösen? Und selbst wenn diagnostische Marker zur Reduzierung bestimmter parodontalpathogener Keime raten, ist die therapeutische Konsequenz PZR, Taschenreinigung, verbesserte Mundpflege, Antiseptika, Antibiotika. Dieses führt zu einer Veränderung der Mundflorazusammensetzung. Die Qualität und Quantität der Bakterien in der Mundflora wird sich ändern, aber Bakterien werden bleiben. Die Forschung und Wissenschaft bemüht sich über die qualitativ und quantitativ veränderte Mundflora weniger Wirtsreaktionen auszulösen. Indirekt durch verminderte parodontal immunologische Reaktionen wird der Destruktionsprozess verlangsamt. Aber in der parodontalen Risikogruppe wird es dennoch zum Zahnverlust kommen. Und nur das Kriterium „Anzahl der vorhandenen Zähne“ ist der direkte Index. Alle anderen Indizes sind indirekt, mit einer hohen Sensitivität und Spezifität. Aber diese Indizes zeigen uns nur ob der Patient eine ausreichende Mundpflege betreibt, oder ob Entzündungen vorhanden sind. Ob diese vielleicht ungenügende Zahnpflege, oder lokale Entzündungen jemals zum Zahnverlust führen, lässt sich aus diesen Indizes nicht direkt ablesen. Die immunologischen Abläufe, die zum Knochenabbau führen sind genetisch determiniert, aber beeinflussbar. Das erklärt, warum wir Patienten mit parodontalpathogenen Keimen ohne wesentliche Parodontitiszeichen kennen, und warum Patienten trotz effektiver Zahnpflege und professioneller Unterstützung mit weiterem Knochenabbau, Zahnlockerung und Zahnverlust rechnen müssen. Gute Mundhygiene und selbst professionelle Zahnpflege können die Folgen und Schwächen der natürlichen Abwehrmechanismen nur in begrenztem Maße ausgleichen. Dafür benötigen wir einen direkten therapeutischen Eingriff in das parodontale Boneremodelling. Während direkte MMP-Inhibitoren und Probiotics zurzeit erforscht werden, steht uns lokales Doxycyclin zur Anwendung zur Verfügung. Alle anderen bekannten Maßnahmen, wie Mundhygiene PZR, Laser, Ozon, Photodynamische Therapie, Antiseptika und Antibiotika haben einen Einfluss auf das Entzündungsgeschehen aber keinen direkten Einfluss auf den parodon-

talen Knochenabbau. Über eine verringerte Wirtsreaktion erhofft man sich bei dieser Therapie indirekt, durch Verbesserung der klinischen Situation, eine Normalisierung des Boneremodelling. Tetracycline hemmt reversibel den parodontalen Knochenabbau und greift so direkt in den Knochenumbauprozess ein, wobei

das Doxycyclin das wirksamste Tetracyclin ist. Bei allen anderen Tetracyclinen steht die antibiotische Wirkung im Vordergrund.

Weitere Informationen rund um das Doxycyclin, einschließlich Therapie und Bezug einer lokalen Doxycyclinsalbe, können beim Autor erfragt werden.

E-Mail: [info@moebius-dental.de](mailto:info@moebius-dental.de)  
Fax: 038483 31539

Dr. Ronald Möbius  
MSc Parodontologie, Brüel

Literaturverzeichnis abrufbar unter  
[www.zahnaerzte-in-sachsen.de](http://www.zahnaerzte-in-sachsen.de)

## Regelmäßige lokale Doxycyclinapplikation unterstützt die Parodontaltherapie und hemmt den Knochenabbau (2. Teil)

Mikroorganismen sind die Ursache für Entzündungen des Parodontiums. Sie sind nicht die Ursache für den parodontalen Knochenabbau. Dieser erfolgt fast ausschließlich durch körpereigene Prozesse. Nach der professionellen Taschenreinigung, lokal in die Tasche appliziertes Doxycyclin, reduziert die kollagenolytische Aktivität. Durch eine einmalige Doxycyclinapplikation erhöht sich die Anzahl der Osteoblasten. Bei einer längeren Applikation von Doxycyclin ändert sich der Aktivierungsstand der Osteoblasten. Es kommt zu einer beschleunigten Regeneration des Kieferknochens, einem Stopp des weiteren Fortschreitens der Taschentiefen und des Alveolarknochenabbaus.

### Bone-Modelling und Bone-Remodelling in der Parodontaltherapie

Das gesamte erwachsene Skelett befindet sich in einem dynamischen Zustand. Es wird fortwährend durch die koordinierten Aktionen von Osteoklasten und Osteoblasten abgebaut, aufgebaut und neu formiert (Bonewald & Mundy 1990, Grassi et al., 2006) (s. Abb. 1).

Normalerweise werden 0,7 % des menschlichen Skeletts täglich resorbiert und durch neuen gesunden Knochen ersetzt. Das gesamte Skelett wird durchschnittlich alle 142 Tage erneuert (Marx et al., 1996). Bei Erwachsenen wird ein kleiner Teil des Knochens ständig durch Os-

teoblasten aufgebaut. Wir unterscheiden dabei Knochenmodellung und Knochenremodelling. Die Kontrolle und Regulation von Modelling und Remodelling werden von genetischen und metabolischen Faktoren gesteuert (Burr & Martin 1989, Rammelt et al., 2005). Knochenmodellung bezeichnet die Konturierung und Formung des Knochens, nachdem er in seiner Länge gewachsen ist (Erben 1996). Beim Modelling sind die Osteoblasten- und Osteoklastenaktionen nicht miteinander verbunden. Modelling wird zum Beispiel in der kieferorthopädischen Behandlung ausgelöst. Durch die Kraftanwendung einer Multibandapparatur wird auf der Druckseite Knochen abgebaut, während auf der Zugseite neuer Knochen wächst (King et al., 1995). Knochenmodellung kann sowohl die Größe, als auch die Form des Knochens verändern. Knochenremodelling dagegen bezeichnet die miteinander verbundene Aktion der beiden Zelltypen. Es ist ein zyklischer Prozess, der üblicherweise den Status quo aufrecht erhält und nicht die Größe und Form des Knochens verändert. Knochenremodelling entfernt alten Knochen und ersetzt ihn durch neuen über ein streng kontrolliertes

Überwachungssystem (Hedgecock et al., 2006) (s. Abb. 2).

Knochenmodellung ist nach Abschluss des Wachstums stark verlangsamt. Knochenremodelling tritt im ganzen Lebenszeitraum auf. Knochenmodellung tritt auch während der parodontalen Wundheilung und der Einheilphase von Implantaten auf. Anders als beim Remodelling muss dem Modelling keine Resorption vorangehen (Garg 2006). Parodontales Remodelling muss in einem ausgewogenen Verhältnis von Osteoblasten- und Osteoklastenaktivität erfolgen. Die Aktivierung der Osteoblasten

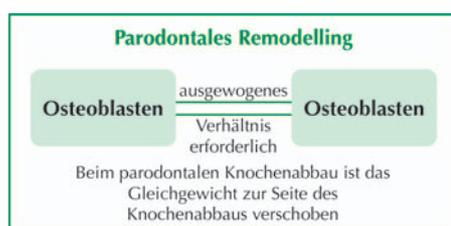


Abb. 1 – Verhältnis Osteoklasten zu Osteoblasten

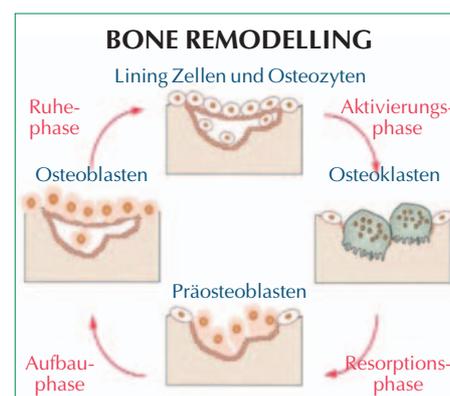


Abb. 2 – Bone Remodelling Zyklus

## Fortbildung

und Osteoklasten erfolgt vornehmlich durch Matrix Metalloproteinasen (Bord et al., 1996).

### Matrix – Metalloproteinasen und ihre Inhibitoren

Matrix – Metalloproteinasen (MMP) bezeichnen eine Familie substratspezifischer Endopeptidasen unterschiedlicher Struktur, denen ein ionisiertes Zinkatom im aktiven Zentrum gemeinsam ist. Durch Spaltung von Peptidbindungen zur Proteindegeneration fähig, sind sie in der Lage verschiedene Faserstrukturen wie Kollagene und Elastase abzubauen (Falkenberg 2004, Parsons et al., 1997). Mittlerweile sind ca. 30 unterschiedliche MMPs bekannt (Illman et al., 2003). Physiologische Antagonisten der MMPs sind die Tissue Inhibitors of matrix metalloproteinases TIMPs. 1985 wurde der erste Metalloprotease-inhibitor von Mercer et al. 1985 entdeckt. Inzwischen sind 4 verschiedene TIMPs bekannt, die in verschiedensten Geweben und Körperflüssigkeiten nachzuweisen sind und allesamt MMP – inhibitorische Aktivität besitzen (Mylona et al., 2006). Mit Ihrer Fähigkeit zum Abbau unterschiedlicher extrazellulärer Faserstrukturen nehmen Matrix Metalloproteinasen an den verschiedensten Umbauprozessen des Gewebes teil. Zum einen kann es sich dabei um physiologische Vorgänge handeln, wie z. B. embryonale Entwicklung, altersbedingte Involutionsprozesse, Wundheilungen. Aber auch bei chronischen Entzündungen, Parodontitis sind MMPs vermehrt nachzuweisen (Falkenberg 2004). Gehemmt werden die MMPs durch die TIMPs (Cawston et al., 1990). Zur Aufrechterhaltung des notwendigen Gleichgewichts zwischen MMPs und TIMPs wird die Expression eng kontrolliert. Die Aktivierung von MMPs und TIMPs wird von einer Reihe verschiedener Substanzen reguliert. Dabei ist die Aktivierung so komplex, dass sie zurzeit noch nicht vollständig aufgeklärt ist. So kann derselbe Faktor, der eine Aktivierung bewirkt, an anderer Stelle eine Deaktivierung bewirken (Falkenberg 2004). MMPs und TIMPs sind in der Sulkusflüssigkeit und im Parodontalgewebe nachweisbar. Tetracycline haben einen multiplen, nicht antimikrobiellen Mechanismus zur Hem-

mung des Bindegewebsabbau durch die reversible Hemmung der MMPs (Golub et al. 1998).

### Vorteile der Tetracycline in der adjunktiven Therapie

Von den Tetracyclinen ist besonders Doxycyclin, mit seiner 70%igen kollagenolytischen Aktivität, für die direkte Therapie des aus dem Gleichgewicht geratenen Bonere-modellingprozesses geeignet (s. Abb. 3). Bei allen anderen Tetracyclinen steht die antibiotische Aktivität im Vordergrund. Doxycyclin ist ein Mitglied der Tetracyclingruppe und hat pharmakokinetisch eine Plasmahalbwertszeit von 18 bis 22 Stunden, und somit die längste Halbwertszeit der Tetracycline. Doxycyclin wirkt bakteriostatisch, vermehrungshemmend. Die Wirkung ist reversibel und in die Immunabwehr eingreifend. Der Wirkmechanismus erfolgt mit direktem Eingriff in die Proteinsynthese, durch Hemmung der t – RNA – Bindung. Es erfolgt eine Bindung an der 30S – Untereinheit. Dieses führt zur reversiblen Blockade der Akzeptorstelle (Naber 2004). Aufgrund der hohen Lipophilie penetriert Doxycyclin in das parodontale Gewebe sehr gut und wird außerdem aktiv von Wirtszellen aufgenommen. Deshalb wirkt es auch auf im Intrazellularraum von Wirtszellen befindliche Bakterien wie A. actinomycetemcomitans und P. gingivalis (Wachter 2005). Doxycyclin hat eine sehr hohe Affinität zum Bindegewebe. Vor allem in der lokalen Anwendung stellt es das Mittel der Wahl dar (Puschmann 2003). Doxycyclin hat für uns in der Parodontologie zwei unterschiedliche Wirkungsrichtungen. Zum einen ist Doxycyclin ein Breitbandantibiotikum mit dem von uns

benötigten Wirkungsspektrum. Zum anderen hat Doxycyclin die Fähigkeit die Kollagenaseaktivität zu hemmen (Golub et al., 1985a, Weiner et al. 1979). In-vitro – wie auch bei In-vivo – Versuchen, konnte diese spezifische direkte Hemmung der Kollagenaseaktivität durch Tetracycline bewiesen werden (Sorsa et al., 1995, Weiner et al., 1979). Diese Eigenschaft haben nur die Tetracycline und keine anderen Antibiotika. Golub et al. (1985b) empfahlen, diese Eigenschaft der Tetracycline unbedingt in der Therapie von Parodontalerkrankungen zu nutzen. Tetracycline reduzieren in-vivo wie auch in-vitro die Aktivität der kollagenolytischen Enzyme um mehr als 70 %, unabhängig von der antimikrobiellen Effektivität der Antibiotika (Golub et al., 1985b). Dieser Effekt ist besonders bei Doxycyclinapplikationen ausgeprägt. Eine einmal durchgeführte Therapie mit Tetracyclinen reduziert die kollagenolytische Aktivität bis zu 5 Wochen nach dem Abschluss der Tetracyclintherapie. Bei Doxycyclin hält dieser Effekt bis zu 2 Monaten an. Bis zur vollständigen Aktivitätsanpassung der Kollagenasen vergeht bis zu einem Jahr (Golub et al., 1985b). Ratka-Krüger et al. (2005) zeigten in einer Multicenterstudie, dass 3 Monate nach einer 15 % Doxycyclintherapie immer noch ein deutlicher Unterschied zur Placebogruppe besteht. Kim et al. (2004) konnten in einem klinischen Vergleich von zwei Doxycyclin – Gels feststellen, dass selbst nach Konzentrationsabfall von anfänglichen 1.400 auf 200 µg/ml der antibiotische Effekt vorhanden ist. Doxycyclin hat in der Parodontaltherapie Vorteile in der Anwendung. Es handelt sich um ein Tetracyclinderivat mit einer besonderen Affinität zur Gingivalflüssigkeit und

Tetracycline im Vergleich				
	Proteinbindung	HWZ in Stunden	Kollagenase-wirkung	Ausscheidung
Doxycyclin	96 %	18	70 %	25 %
Minocyclin	75 %	15	50 %	60 %
Oxytetracyclin	20 %	10	40 %	90 %
Tetracyclin	40 %	10	20 %	90 %
Chlortetracyclin	50 %	6	20 %	80 %
Tigecyclin		40		

Abb. 3 – Tetracycline im Vergleich

erreicht hier eine sehr hohe Konzentration (Gordon et al. 1981, Pallenstein-Heldermann 1984). Doxycyclin ist ein Breitbandantibiotikum, im Gegensatz zu anderen parodontal eingesetzten Antibiotika, wie z. B. Metronidazol mit einem sehr engen Wirkungsspektrum (Köhler et al., 2001). Kommt es zu einer Parodontitis, dann proliferieren die gramnegativen Keime (Newmann & Socransky 1977). Die von den gramnegativen Keimen stammenden Endotoxine stimulieren die Kollagenaseaktivität der Fibroblasten und der Makrophagen, indem sie Proteasen erzeugen, die latente Formen von Säugetierkollagenasen aktivieren. Da mit einer Verringerung der gramnegativen Keime an der gesamten Mikroflora auch eine Abnahme der Endotoxinkonzentration verbunden ist, kann die antimikrobielle Wirksamkeit der Tetracycline als ein Mechanismus bei der Hemmung der Kollagenaseaktivität angesehen werden (Sorsa et al., 1992, Sorsa et al., 1995). Das Gros der Kollagenaseaktivität in der Gingivalflüssigkeit entspringt endogen aus dem erkrankten Gewebe, in den periodontalen Taschen und nur in sehr geringem Umfang exogen aus subgingivalen Mikroorganismen (Golub et al., 1985b, Puschmann 2003). Im Tierexperiment konnten Golub et al. (1983) zeigen, dass die kollagenolytische Aktivität auch unabhängig von der Endotoxinkonzentration in der Sulkusflüssigkeit durch Tetracyclinbehandlung reduziert wird. In einem Versuch mit Ratten, in denen die Kollagenolyse durch einen künstlich induzierten Diabetes mellitus ausgelöst wurde, konnte unter keimfreien Bedingungen die Aktivität der Kollagenase um zwei Drittel gesenkt werden. Ebenfalls im Tierexperiment konnten Golub et al. (1985a) zeigen, dass Tetracycline die Kollagenase – Aktivität der polymorphonuklearen Leukozyten inhibiert. Die antikollagenolytische Wirksamkeit der Tetracycline wird auf die Chelat-Wirkung dieser Antibiotika zurückgeführt. Kollagenase wie auch andere kollagenolytische metall-neutrale Proteasen sind kationabhängige Enzyme. Kalzium und Zink sind für die aktive Konformation und die hydrolytische Aktivität notwendig (McCartney & Tschesche 1981). Die Möglichkeit der Tetracycline, diese Metallionen reversibel zu binden, scheint die antikollagenolytische Wirkung

zu erklären. Tatsächlich hebt ein Überschuss an Kalzium-Ionen, den Antikollagenase-Effekt der Tetracycline vollständig wieder auf (Golub et al., 1985a, Golub et al., 1983, Golub et al., 1985b). Durch eine einmalige Doxycyclinapplikation erhöht sich auch die Anzahl der Osteoblasten. Bei einer längeren Applikation von Doxycyclin ändert sich der Aktivierungsstand der Osteoblasten (Gomes & Fernandes 2006). Zetner & Stoian (2005) zeigten in ihren Tierversuchen eine beschleunigte Regeneration des Kieferknochens durch eine einmalige Doxycyclinapplikation in die Knochentaschen. Eickholz et al. (2002) führten klinische Studien mit einem 15 % Doxycyclin-Gel durch und kamen zu dem Resultat, dass mit diesem Doxycyclin-Gel auch tiefe Taschen erfolgreich behandelt werden können, und die Indikation für die chirurgische Parodontaltherapie in Richtung tiefer Taschen verschoben werden kann. Der positive Begleiteffekt der parallelen Tetracyclintherapie, der sich mit einem Stopp des weiteren Fortschreitens der Taschentiefen und des Alveolarknochens äußert, konnte von zahlreichen Autoren bestätigt werden. Genco et al. (1978), Lindhe et al. (1983) und Slots et al. (1983) kommen mit der Tetracyclinparalleltherapie zu dem Resultat der Verringerung der Taschentiefen. Pallenstein – Heldermann (1984) kam durch seine klinische Studie zu der

Schlussfolgerung, dass eine chirurgische Methode zur Ausrottung der Bakterien, die bereits die Bindegewebschranke überschritten haben, denselben Effekt bringt, wie eine konventionelle Behandlung mit Tetracyclin-Paralleltherapie (s. Abb. 4).

## Zusammenfassung

Tetracycline haben eine reversible knochenabbauhemmende Wirkung. Diese Eigenschaft der Tetracycline besteht losgelöst von der antimikrobiellen Wirksamkeit. Für die lokale Anwendung ist das Doxycyclin besonders geeignet, da es eine besonders hohe kollagenolytische Aktivität, eine sehr hohe Affinität zum Bindegewebe und die längste Halbwertszeit der Tetracycline hat, und so längere Zeit am lokalen Wirkort verbleibt. Bedingt durch die reversible Hemmung der Osteoklastenfunktion, werden die destruktiven Knochenabbauprozesse unterbrochen und die Parodontose schreitet nicht weiter fort. Weitere Informationen rund um das Doxycyclin, einschließlich Therapie und Bezug einer lokalen Doxycyclinsalbe, können beim Autor erfragt werden.

E-Mail: info@moebius-dental.de  
Fax: 038483 31539

Dr. Ronald Möbius  
MSc Parodontologie, Brühl

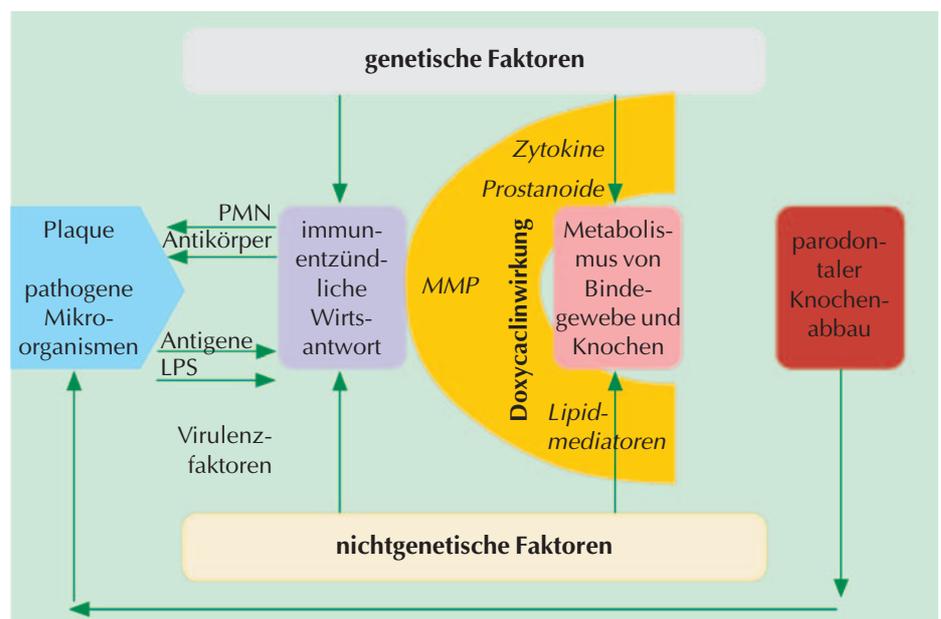


Abb. 4 – schematische Blockadewirkung von Doxycyclin