

Ein völlig neuer Therapieansatz zur Lösung der Problematik des Knochenabbaus bei einer Parodontitis

Einleitung und Problemstellung

Seit Jahren sind das Biofilmmangement, die professionelle Zahnreinigung und die ständigen Bemühungen zur Motivation einer effektiveren häuslichen Mundpflege im stetigen Aufwärtstrend. Getragen von der Aus- und Weiterbildung, der Fachpresse, der Forschung, der Entwicklung und der Industrie haben wir ständig bessere Grundlagen, Möglichkeiten und technische Voraussetzungen in der Zahnreinigung und im Biofilmmangement wirksam zu werden. Die Motivation und Aufklärung der Patienten hat heute einen nie gekannten Höchststand erreicht. Dass dieser Trend Früchte trägt, zeigt die aktuelle Statistik der Bundeszahnärztekammer in Bezug auf Kariesrückgang. Die Bereitschaft der Patienten, mehr Geld für Mundpflegeartikel und professionelle Zahnreinigung auszugeben, steigt kontinuierlich Jahr für Jahr. Im Kariesrückgang konnten beachtliche Erfolge erreicht werden.

Oberhalb des 30. Lebensjahres sind Parodontalerkrankungen die Hauptursache für den Zahnverlust. Was haben wir hier in den Jahren erreichen können? Der Vergleich der großen Studien DMS III (1997) und DMS IV (2005) zeigt in Abbildung 1 eine Zunahme des Attachmentverlustes von 3,4 zu 4,1 mm und in Abbildung 2 eine Zunahme des Papillenblutungsindex von 0,9 zu 2,1 und eine Verschlechterung des CPI von 2,2 zu 2,8.

In den großen IDZ Studien Reich (1993), Glockmann und Köhler (1998), und Glockmann (2007) wurden die Ursachen für Zahnverlust analysiert, Abbildung 3. Auch der Vergleich dieser Studien zeigt einen deutlichen Trend zur Zahnerhaltung, außer bei den Parodontalerkrankungen.

Seit 1993 haben wir eine ständige Zunahme des Zahnverlustes aus parodontologischer Ursache. Die Autoren der DMS Studie Michaelis und Schiffner kamen 2006 in Auswertung dieser Studien zu den Schlussfolgerungen:

- ▶ Es besteht eine sehr junge Prävalenz völlig entzündungsfreier Gebisse
- ▶ 3/4 aller Probanden haben eine höhere Parodontitisprävalenz
- ▶ Die Maßnahmen der Parodontitisprophylaxe greifen nicht
- ▶ Der Schweregrad der parodontalen Destruktion nimmt zu

Der neue Therapieansatz

Durch die großen Verbesserungen im Mundpflegeverhalten der Patienten, durch ihre veränderten Ess- und Trinkgewohnheiten und ganz entscheidend durch unsere sehr viel effektiveren zahnärztlichen Behandlungsmöglichkeiten in der Parodontologie können wir heute wesentlich effektiver die Virulenz der parodontalpathogenen Keime reduzieren. Aber Bakterien machen keinen Knochenabbau. Knochenabbau entsteht durch körpereigene Prozesse. Durch die

Vergleich der Daten von DMS III (1997) und DMS IV (2005) anhand der Ergebnisse des Extent and Severity Index (ESI), des Attachmentverlustes (AV) und bei Erwachsenen (35-44 Jahre)		
	DMS III	DMS IV
Mittelwert Extent > 2mm (%)	45,4	42,4
Mittelwert Severity (mm)	3,7	3,9
Mittlerer AV (mm)	4,8	4,8
AV > 6mm (%)	30,5	31,1
Perzentil (mm)	3,4	4,1

Abbildung 1

Vergleich der Daten von DMS III (1997) und DMS IV (2005) anhand der Ergebnisse des Papillen – Blutungs - Index (PBI) und Community Periodontal Index (CPI) bei Erwachsenen (35-44 Jahre)				
	PBI		CPI	
	DMS III %	DMS IV %	DMS III %	DMS IV %
Grad 0	21,9	7,4	15,1	0,5
Grad 1	13,1	28,4	10,2	11,8
Grad 2	21,9	30,1	28,5	14,4
Grad 3	29,1	19,7	32,2	52,7
Grad 4	13,9	14,4	14,1	20,5
Mittelwert	0,9	2,1	2,2	2,8

Abbildung 2

Ursachen für Zahnverlust - IDZ Studien

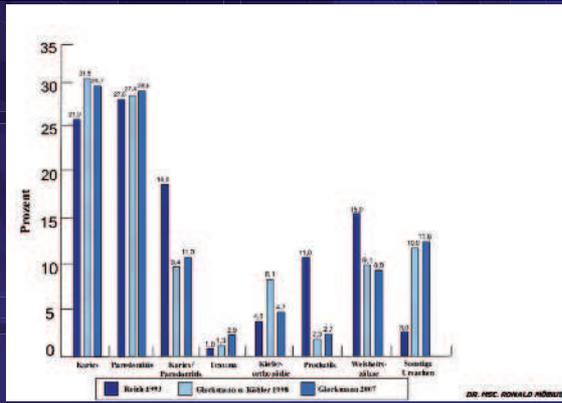


Abbildung 3

verringerte Virulenz der Keime verringert sich das parodontale Entzündungsgeschehen. Ob sich der parodontale Knochenabbau, das Boneremodelling von alleine wieder normalisiert, bleibt fraglich. Bei einem parodontalen Risikopatienten ist das Boneremodelling zu Ungunsten des Knochenaufbaues verschoben, es nutzt folglich wenig, nur die Virulenz der Keime zu reduzieren. Bei diesen Patienten muss zur lebenslangen Zahnerhaltung direkt eine Therapie des Boneremodelling erfolgen.

In Abbildung 4 ist das Problem schematisch dargestellt. Plaque, pathogene Mikroorganismen, Biofilm führen zu einer entzündlichen Wirtsantwort und diese wiederum hat Einfluss auf die Mikroorganismen und den gesamten Biofilm. Alle uns bekannte parodontalen Therapievarianten einschließlich verbesserte Mundhygiene, professionelles Biofilmanagement, Antiseptika, Antibiotika, Laser, Ozon, und photodynamische Therapien greifen an dieser Stelle in den Prozess ein. Aber mit den bisher bekannten Therapievarianten haben wir keinen Einfluss auf genetische und nicht genetische Faktoren. Für einen parodontalen Risikopatienten, der seine individuelle Ursache im Ungleichgewicht seines Boneremodelling in einem genetischen oder nicht genetischen Faktor hat, ist selbst mit völlig entzündungsfreier Situation, das Boneremodelling nicht wesentlich zu beeinflussen.

Wie die Abbildung 4 zeigt, ist bei einem PA Risikopatienten, selbst in entzündungsfreier Situation, weiterer parodontaler Knochenabbau durch die bekannten Therapiemaßnahmen nicht zu verhindern.

Therapie

Die komplette Entfernung des Biofilms ist nicht möglich und nicht sinnvoll, der Biofilm ist nur zu managen (Bachmann 2005). Nimmt die Bakterienflora einen parodontalpathogenen Charakter an, kommt es zu Entzündungen und zur spezifischen Immunreaktionen (Heidemann et. al.

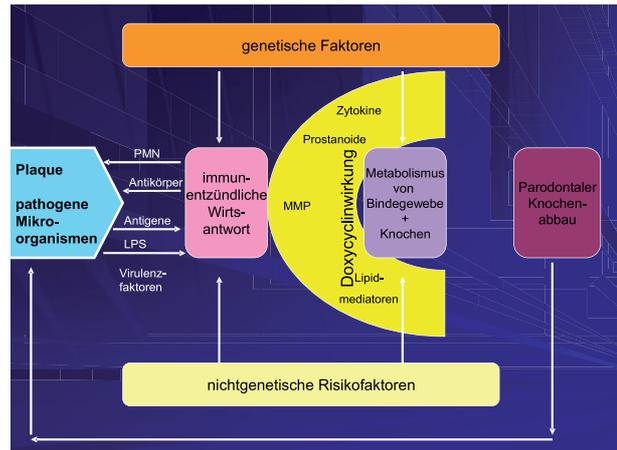


Abbildung 4

2005). Bakterien sind der Auslöser, nicht die Ursache der Parodontitis. Die parodontale Destruktion erfolgt durch die Wirtsantwort auf die Mikroorganismen und ihre Bestandteile. 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 qualitative 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. 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. Wie in Abbildung 5 zu sehen, ist das Herausfiltern der entsprechenden Risikopatienten, von entscheidender Bedeutung. Patienten ohne parodontales Risiko sprechen sehr gut auf die bekannten Therapiemöglichkeiten an. ►►

Herausfiltern der PA Risikopatienten ist entscheidend für den Therapieerfolg



Abbildung 5

- » Da wir in der Regel keine Restitutio ad integrum sondern lediglich eine Defektheilung erreichen und da sehr oft selbst nach erfolgreicher Motivation der Patient in sein altes Verhaltensmuster zurückgeht, ist ein individuelles Recall genauso wichtig, wie die eigentliche Therapie. Je nachdem, wie weit die Vorschädigung bereits erfolgt ist, ist nach der Therapie die Eingliederung in ein oder jährliches Recall erforderlich. Bei konsequenter Durchführung ist die Prognose hier sehr gut.

Bei parodontalen Risikopatienten hingegen bleibt ohne direkte Therapie des Boneremodelling für die Zähne die Prognose infaust. Bei diesen Patienten reichen die bislang praktizierten parodontalen Therapien nicht aus, um eine lebenslange Zahnerhaltung zu erreichen, weil alle bislang praktizierten Therapievarianten über eine Verringerung der Virulenz der Keime, über eine Entzündungsreduktion das erkrankte Parodontium therapieren. Beim parodontalen Risikopatienten ist aber die immunentzündliche Wirtsantwort nicht die einzige Ursache für die Verschiebung im Boneremodelling. Selbst wenn der Patient parodontal entzündungsfrei ist, wird sich das Boneremodelling nicht von alleine normalisieren.

Für den parodontalen Risikopatient ist das Biofilmmangement inklusive Therapie der Entzündungen der erste Teil der Behandlung. Nachfolgend ist unbedingt die Therapie des Boneremodelling erforderlich.

Direkte Therapie des Boneremodelling

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 nur einen indirekten Einfluss auf den parodontalen Knochenabbau. Über eine verringerte Wirtsreaktion erhofft man sich bei dieser Therapie indirekt, durch Verbesserung der klinischen Situation, eine Normalisierung des Boneremodelling. Tetracycline hemmen reversibel den parodontalen Knochenabbau und greifen so direkt in den Knochenumbauprozess ein, wobei das Doxycyclin das wirksamste Tetracyclin ist. Bei allen anderen Tetracyclinen steht die antibiotische Wirkung im Vordergrund. Doxycyclin hat eine bis zu 70 %ige kollagenolytische Aktivität und ist so für die direkte Therapie des aus dem Gleichgewicht geratenen Boneremodellingprozesses besonders geeignet.

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) wiesen darauf hin, 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. Ratka-Krüger et al. (2005) zeigten in einer Multicenterstudie, dass drei 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 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 Bedin-

gungen 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). Dieser Antikollagenase-Effekt der Tetracycline hat unterschiedliche nicht antimikrobielle Wirkmechanismen (Golub et al. 1998). Tetracycline hemmen die Kollagenasen. 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 ►►

– Anzeige –

Deppe Dental
1/3 Seite quer

► äußert, konnte von zahlreichen Autoren bestätigt werden. Genco et al. (1978), Lindhe et al. (1983) und Slots & Rosling (1983) kommen mit der Tetracyclinparalleltherapie zu dem Resultat der Verringerung der Taschentiefen. Pallenstein – Helder mann (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.

Nachsorge

Ein parodontaler Risikopatient wird immer erhöht anfällig bleiben und muss nach der Therapie in ein für ihn individuelles Recallsystem integriert werden. Eine einmal durchgeführte Therapie mit Tetracyclinen reduziert die kollagenolytische Aktivität bis zu fünf Wochen nach dem Abschluss der Tetracyclintherapie. Bei Doxycyclin hält dieser Effekt bis zu 2 Monate an. Bis zur vollständigen Aktivitätsanpassung der Kollagenasen vergeht bis zu ein Jahr (Golub et al. 1985b, Caton et. al. 2001). In unseren Studien mit 1488 Patienten über 5 Jahre, veröffentlicht im Dental Barometer 3/2010, konnten wir zeigen, dass eine regelmäßige lokale Applikation von Doxycyclin nach erfolgreichem Biofilmmangement in alle Taschen tiefer als 3 mm ausreichend ist, um auch bei parodontalen Risikopatienten Zahnverlust und Knochenabbau zu verhindern. Der maximal mögliche Recall-Abstand für den parodontalen Risikopatienten sollte 3 Monate nicht übersteigen.

Zusammenfassung

Bakterien machen keinen parodontalen Knochenabbau. Dieser entsteht durch körpereigene Prozesse. Ein parodontaler Risikopatient hat ein zu Ungunsten des Knochenaufbaues verschobenes Gleichgewicht im Boneremodelling. In Folge dieses Ungleichgewicht kommt es ständig zu vermehrtem parodontalen Knochenabbau. Die Ursache liegt nicht nur im Biofilm, Mikroorganismen und Wirtsreaktion, sondern ist auch genetisch, nicht genetisch bedingt. Für den parodontalen Risikopatienten ist eine auf Biofilmmangement ausgerichtete Therapie unzureichend. Diese Patienten benötigen zusätzlich eine direkte Therapie des Boneremodelling mit lokalem Doxycyclin. Doxycyclin hat eine reversible knochenabbauhemmende Wirkung, und bei wiederholter Gabe eine Knochenaufbau fördernde Wirkung. Bedingt durch die reversible Hemmung der Osteoklastenfunktion, werden die destruktiven Knochenabbauprozesse unterbrochen und die Parodontose schreitet nicht weiter fort. Diese Eigenschaft besteht losgelöst von der antimikrobiellen Wirksamkeit. Von allen Antibiotika dominieren die Tetracycline mit 66 % Resistenzent-

wicklung. Dadurch wird die antibiotische Wirksamkeit sehr eingeschränkt. Die kollagenolytische Aktivität ist eine rein chemische Reaktion und völlig losgelöst von dieser Resistenzentwicklung.

Aufgrund dieser hohen Resistenzentwicklung zählen heute Tetracycline als Antibiotika der 2. Wahl. Im Fazit heißt dies für unsere Parodontaltherapie, sich nicht zu sehr auf die antibiotische Wirksamkeit von Doxycyclin zu verlassen. Wir kennen in der Parodontologie sehr gute klinisch erprobte Therapien zur Entzündungsreduktion. Dazu gehören alle Maßnahmen des Biofilmmagements und der verbesserten häuslichen Mundhygiene, Antiseptika, Laser, Ozon, photodynamische Therapien. Alle diese Maßnahmen reduzieren die gingivalen und parodontalen Entzündungen, haben aber keinen direkten Einfluss auf das Boneremodelling. Dafür benötigen wir zusätzlich das lokale Doxycyclin nach dem Biofilmmangement.

In unseren Studien konnten wir sehen, das auch für den parodontalen Risikopatienten Zahnverlust und parodontaler Knochenabbau zu verhindern ist, wenn der Patient in ein individuelles Recall mit Biofilmmangement, Entzündungsreduktion und direkter Therapie des Boneremodelling integriert wurde.

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

Literaturliste bei Interesse bitte bei der Redaktion unter nzb-redaktion@kzvn.de anfordern.

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

Dr. Ronald Möbius MSc Parodontologie, Brüel

→ Vita

DR. RONALD MÖBIUS MSc. (PARODONTOLOGIE),

- Studium der Zahnmedizin an der Universität Rostock, Diplom- und Promotionsarbeit auf dem Gebiet der Parodontologie, Fachzahnarzt für Allgemeine Stomatologi.
- Seit 1992 in eigener Niederlassung
- Seit 1995 Mitglied der Ulmer KFO-Gruppe und Forummento
- Seit 1994 Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Computergestützte Zahnheilkunde e. V.
- Seit 2000 Mitglied der Kammerversammlung der ZÄK M-V
- Seit 2005 Kreisstellenvorsitzender
- Seit 2007 MSc. Parodontologie

