

2

CME-Punkte

Im Verlangen nach einer biologisch fundierten, kausal ausgerichteten Therapie der Parodontitis als multifaktoriell verursachte, bakterielle, chronische Infektionserkrankung bedarf es einer die Ursachen ergründenden und Symptome dokumentierenden Diagnostik und Befundung. Unsere sich vertiefende Erkenntnis um die Biofilmbildung, -struktur und -reifung sowie die vielfältigen Kommunikationsstrategien der Bakterien eröffnet uns Perspektiven einer Beeinflussung, sprich eines Managements des ätiologisch relevanten Faktors Biofilm. Der Beitrag stellt Aspekte des aktuellen Kenntnisstandes zum Thema dar und geht auf die sich daraus ergebenden Fragen zu einem biologisch fundierten parodontalen Therapiekonzept ein.

Prof. Dr. Gaßmann
[Infos zum Autor]

Literatur



Parodontitis und die bakterielle Kommunikation im Biofilm

Prof. Dr. med. dent. Georg Gaßmann, Dr. med. dent. Silke Hornstein, Dr. med. dent. Julia Blank, Johanna Glaser, Prof. Dr. med. dent. Peter Hahner

Die chronisch entzündliche Erkrankung des Parodonts, die Parodontitis, ist bei aller multifaktorieller Verursachung auch als Infektionserkrankung zu verstehen. Dabei ist in der mikrobiologischen Ursache – dem hoch organisierten Biofilm – eine zentrale Bedeutung beizumessen. Grundsätzlich sind verschiedene Lebensgemeinschaften zwischen Bakterien und deren Wirt vorstellbar. In der Symbiose handelt es sich um ein Zusammenleben, welches beiden Organismen dienlich ist.

Leben die Mikroorganismen auf, in oder von einem Wirtsorganismus, ohne diesen merklich zu schädigen, so sprechen wir von Kommensalismus. Kommt es zu einer Schädigung des Wirtes durch die Mikroorganismen wird dies als Parasitismus bezeichnet. Die Nachweisbarkeit parodontopathogener Keime bei parodontal gesunden Patienten bzw. Parodontien (Meng et al. 2009) wirft die Frage auf, welche Bedingungen dazu führen, dass es von der symbiotischen bis kommensalen

Lebensgemeinschaft zu einer den Wirt schädigenden kommt?

Diese Infektion gehorcht also nicht den vier Postulaten, die für die spezifische Infektion von Henle und Koch formuliert wurden:

1. Der Mikroorganismus muss in allen Krankheitsfällen gleicher Symptomatik detektiert werden können, bei gesunden Individuen jedoch nicht.
2. Der Mikroorganismus kann aus dem erkrankten Individuum in eine Reinkultur überführt werden.
3. Ein vorher gesundes Individuum zeigt nach Infektion mit dem Mikroorganismus aus der Reinkultur dieselben Symptome wie das, aus dem der Mikroorganismus ursprünglich stammt.
4. Der Mikroorganismus kann aus den so infizierten und erkrankten Individuen wieder in eine Reinkultur überführt werden.

Die offensichtlich anderen Verhältnisse in der Beziehung zwischen Wirt und Mikroorganismen im Falle der Parodontitis nahm Socransky zum Anlass, die

Postulate an die Situation der Parodontitis anzupassen und zu erweitern:

1. Der Keim muss in höherer Quantität an Stellen mit progressivem Attachmentverlust vorliegen als an solchen, die keinen zunehmenden Verlust an Stützgewebe zeigen.
2. Die Elimination des potenziellen Pathogens beendet das Fortschreiten der Erkrankung.
3. Es besteht eine Immunantwort des Wirtsorganismus auf den bakteriellen Reiz.
4. Die Spezies produziert Virulenzfaktoren, die für die Erkrankung relevant sind.
5. Die Pathogenizität der Spezies muss im Tierversuch nachgewiesen sein (Socransky 1979, Slots und Rams 1992).

Die klassische Kultivierung von Bakterien mittels Agarplatten bildet die Grundlage für die Empfindlichkeitstestung von einzelnen Keimen gegenüber Antibiotika. Dabei signalisiert das Ausmaß der sogenannten Hemmhofbildung

um die mit Antibiotika getränkten Papierblättchen den Grad der bakteriellen Empfindlichkeit bzw. Resistenz bei Ausbleiben des Hemmhofes. Diese In-vitro-Testung spiegelt jedoch nicht die Situation des subgingivalen Biofilms wider (Abb. 1). Durch die Einbindung der parodontopathogenen Keime in den Biofilm wird deren Resistenz gegenüber Antibiotika um ein Vielfaches gesteigert. Sollen also Antibiotika in der Parodontistherapie eingesetzt werden, ist es erforderlich, zunächst den Biofilm mechanisch zu zerstören. Dies bedeutet, dass erst nach dem Abschluss der manuellen und/oder der maschinellen Instrumentierung im Sinne des Scaling und Root Planing (SRP) die antibiotische Therapie beginnt (Beikler et al. 2003). Bei einer zögerlichen Haltung gegenüber der antibiotischen Therapie im Falle der aggressiven Parodontitis müssen in einer Antibiotikagabe erst nach der Reevaluation mit der Wiederbehandlung der Residualtaschen schlechtere Ergebnisse in Hinblick auf die mögliche Reduzierung der Sondierungstiefen und die Verbesserung des klinischen Attachmentlevels in Kauf genommen werden (Kaner et al. 2007, Griffiths et al. 2011).

Mikrobieller DNA-Nachweis

Moderne Methoden zum Nachweis von Bakterien bei der Parodontitis bedienen sich des mikrobiellen DNA-Nachweises. Dazu wird die DNA der Bakterien in DNA-Einzelstränge gespalten. Charakteristische Sequenzen der gesuchten Mikroorganismen werden mit spezifischen Gensonden sowie unterschiedlicher Visualisierungsverfahren (z. B. Chemifluoreszenz, Checkerboard-Chemifluoreszenz) nachgewiesen. Der Vorteil dieser Methode liegt in ihrer hohen Sensitivität und Spezifität. Zudem ist die Vitalerhaltung der Mikroorganismen während des Transports für den Nachweis nicht nötig. Es können allerdings nur Keime, für die die richtige Sonde im Testansatz vorhanden ist, gefunden werden. Mit der sogenannten „real time“ (rt) PCR ist es durch Beobachtung über die Zeit der Amplifizierung des Ausgangsmaterials möglich, eine relative quantitative Bestimmung der initial in der Probe vor-

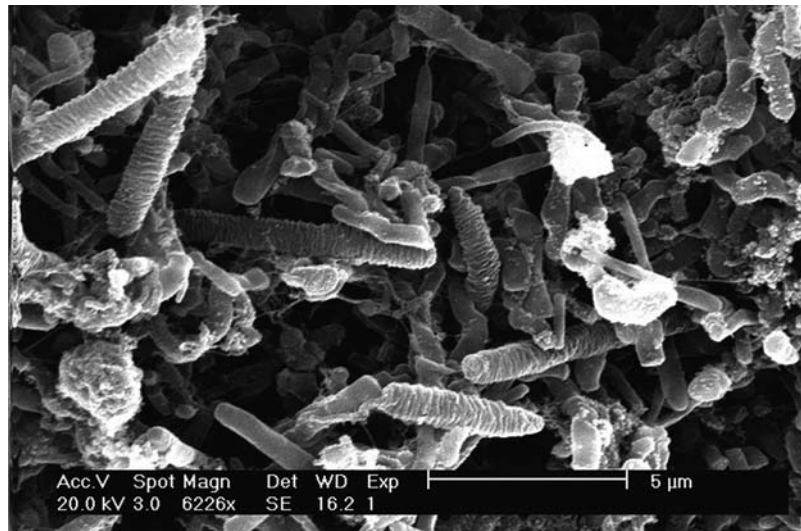


Abb. 1: REM-Aufnahme verschiedener bakterieller Morphotypen in den Resten adhärenen Biofilms auf der Wurzeloberfläche eines parodontal terminalen extrahierten Zahnes (Rust A-K 2010).

handenen Menge der gesuchten Keime zu ermitteln. Eine antibiotische Empfindlichkeitstestung ist jedoch mit dieser Methode nicht möglich. Wünschenswert und technisch möglich – jedoch kommerziell nicht verfügbar – wäre die Darstellung des Virulenzprofils der gesuchten Bakterien in der Beantwortung der Frage nach deren Relevanz für das aktuelle pathologische Geschehen. Dabei sind drei Kategorien von Virulenzfaktoren voneinander zu unterscheiden. Zum einen durch direkte chemisch toxische Zellschädigung durch Exotoxine (z. B. H_2S , HNO_3 , H_2O_2), zum anderen durch die Abgabe von Substanzen, die die Wirtszellen zur Abgabe von gewebszerstörenden Faktoren (proinflammatorische Zytokine) anregen wie durch das Endotoxin Lipopolysaccharid (LPS). Drittens durch Abgabe von Stoffen, die die interzelluläre Substanz z. B. Kollagen durch Kollagenasen wie Matrixmetalloproteinasen (MMP) zerstören. Hier besteht eine medikamentös therapeutische Interventionsmöglichkeit durch die MMP-hemmende Wirkung von Tetracyklinderivaten.

Durch die Situation im Biofilm wird die Ausprägung der Virulenzfaktoren maßgeblich beeinflusst. Dabei sind Biofilme grundsätzlich charakterisiert als räumlich orientierte Aggregationen von Mikroorganismen, die sowohl zueinander als auch zu einer sich nicht erneuernden Oberfläche Kontakt halten (Marsh 2005, Kolenbrander et al. 2006). Nach Kolen-

brander et al. (2002) kommt es zu einer sequenziellen Biofilmbildung, in der die Kommunikation unter den Bakterien eine entscheidende Rolle spielt.

Die Kommunikation von Bakterien

Diese Kommunikation ist – und dies ist wesentlich für das Verständnis der Pathogenizität von Biofilmen in unterschiedlichen Wirten – unterschiedlich in Zusammensetzung und Virulenz in Gesundheit und in Krankheit. Sie ist abhängig von der Temperatur, vom pH-Wert, der Verfügbarkeit von Eisen (Fe) und Hämin, und von Hormonen (Pöhlänen et al. 2013). Dabei beruht diese Kommunikation auf physischem Kontakt der Keime untereinander, auf dem Austausch von Stoffwechselprodukten, sogenannten Metaboliten, und von Signalmolekülen sowie auf dem genetischen Transfer (Mahayan et al. 2013).

Eine wichtige Funktion in der bakteriellen Kommunikation nimmt das Quorum sensing ein. Quorum sensing bedeutet die Fähigkeit der Bakterien über autoinduzierte Botenstoffe/Pheromone (sogenannte Autoinducer-2) die Zelldichte und Umgebungsbedingungen zu „messen“ und in Reaktion darauf Einzel- und Gruppenverhalten durch Genexpression zu steuern. Dies geschieht in Hinblick auf die bakterielle Oberflächenadhäsion, die extrazelluläre Polysaccharid (EPS)-Produktion im Rahmen der Biofilmbildung

sowie auf die Kompetenz und Virulenz der Bakterien. Unterschiedliche Empfindlichkeit für Signale im Quorum sensing wie deren Botenstoffe (Autoinducer-2) in der Kommunikation zwischen *Porphyromonas gingivalis* (*P.g.*) und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A.a.*) (Fong et al. 2001) steuern die Biofilmmzusammensetzung durch unterschiedliche Spezies (Frias et al. 2001). Als pathogene Keime mit Schlüsselfunktion in der Parodontitis werden *P.g.*, *Treponema denticola* (*T.d.*), *Tannerella forsythia* (*T.f.*), *A.a.*, *Filifactor alocis*, *Staphylococcus aureus* und *Desulfobulbus spp.* angesehen (Bartold und van Dyke 2013, Griffen et al. 2012, Rescala et al. 2010, Fritschi et al. 2008). Als weitere Komponenten im Biofilm sind Viren (Saygun et al. 2008, Imbrunito et al. 2008), die in der Transduktion über Bakteriophagen (Willi et al. 1997) eine wichtige Rolle spielen und *Candida albicans*, der in 50 % der Biofilmpuben aus schweren Parodontitisfällen jedoch nur zu 15 % in Proben aus gesunden parodontalen Entnahmestellen gewonnen werden kann (Canabarro et al. 2013), zu sehen.

Ein Grund, weshalb die Biofilmqualität unterschiedlich ist in Gesundheit und Krankheit, liegt daran, dass in parodontal entzündlich veränderten Taschen ein Anstieg der Temperatur um bis zu 2° zu beobachten ist (Fedi und Killoy 1992). Dies triggert die Virulenz und hat Einfluss auf Adhäsion und Koaggregation von Bakterien (Sato et al. 2012, Murakami et al. 1991). Des Weiteren lassen sich erhöhte Anteile von *Prevotella intermedia* (*P.i.*), *P.g.* und *A.a.* feststellen (Haffajee et al. 1992). Zudem hat die Temperaturänderung Auswirkung auf die Proteaseproduktion und Einfluss auf LPS (Lipid-A)-Produktion; es kommt zur vermehrten Aktivierung des Toll-like receptors 4 (TLR4), die mit einer erhöhten Defensinempfindlichkeit der Bakterien einhergeht (Curtis et al. 2011). Bei Defensinen handelt es sich um Proteine, sogenannte „körpereigene Antibiotika“, die in den Granula von neutrophilen Granulozyten gefunden werden und in der ersten Abwehrlinie der unspezifischen bakteriellen Bekämpfung dienen. Neben der MMP-Bestimmung zur frühen Erkennung anstehender Progressio-

nen könnte auch der Bestimmung von Defensinen im Sulkusfluid künftig eine Bedeutung beizumessen sein.

Der Austausch von Metaboliten ermöglicht die Wahrnehmung der metabolisch bedingten Umgebungsveränderungen. Dies wirkt sich in der Veränderung der Genexpression und damit einer Adaption der Virulenz aus. So kommt es durch streptokokkales H₂O₂ zu oxidativem Stress mit Freisetzung von DNA-Fragmenten. Neben der antibakteriellen Wirkung auf konkurrierende Keime werden Gene in *A.a.* aufreguliert, die für die Resistenzbildung gegenüber bakteriziden Serumkomponenten sorgen.

Die Funktion des Bakterien-Wirts

Aber auch durch den Wirt wird oxidativer Stress durch reaktive Sauerstoffspezies (reactive oxygen species – ROS) erzeugt, der wiederum zu oxidativem Stress in Anaerobiern führt. Dabei übernimmt *Fusobacterium nucleatum* (*F.n.*) – ein im Biofilm hochvernetzter Keim – eine wichtige Mittlerfunktion (Bradshaw et al. 1998). So ermöglicht *F.n.* zwischen früher streptokokkaler Besiedelung die spätere Integration anaerober Spezies. Dabei überlebt der eigentlich anaerobe Keim *F.n.* den streptokokkalen oxidativen Stress und aerobe Konditionen über die Dauer von bis zu zwei Tagen (Silva et al. 2005, Gursoy et al. 2010). Dies geschieht über die Anpassung des Metabolismus zur Reduktion der möglichen Schädigungen durch oxidativen Stress. Auch *P.g.* zeigt zahlreiche Genveränderungen unter oxidativem Stress, deren Funktionen allerdings bisher nicht bekannt sind (McKenzie et al. 2012).

Proinflammatorische Zytokine spielen in der wirtsinternen Kommunikation eine wichtige Rolle. So übernimmt IL-1β die Antwort auf die bakterielle Infektion mit *P.g.*, *A.a.*, *T.d.*, Lipopolysacchariden (LPS) bzw. Oligosacchariden (OPS). Als erste Antwort der Epithelzellen und Fibroblasten (Eskan et al. 2008, Tanabe et al. 2008) wird es im weiteren Geschehen auch von Makrophagen, Monozyten nach Aktivierung des CD14-Rezeptors gebildet (Matsuki et al. 1991, Hsi und Remick 1995, Takeichi et al. 1994) und

steuert maßgeblich den parodontalen Gewebsabbau. Dabei wird durch IL-1β die Freisetzung von IL-6, IL-8 und TNF-α aus Epithelzellen veranlasst (Uchida et al. 2001, Dickinson et al. 2011, Stathopoulou et al. 2010, Umeda et al. 2012). Dabei ist es bemerkenswert, dass Epithelzellen unterschiedlich auf planktonische bzw. biofilmassoziierte Infektion reagieren (Peyyala et al. 2012, Guggenheim et al. 2009, Peyyala et al. 2013).

Aber auch Bakterien reagieren auf Zytokine. Erstmals konnten Porat et al. (1991) in ihrer in „Science“ veröffentlichten Arbeit „Enhancement of growth of virulent strains of *Escherichia coli* by interleukin-1“ zeigen, dass *E. coli* an IL-1β bindet. Dadurch kommt es zu vermehrtem Wachstum von *E. coli*, wobei der Effekt nach Gabe eines Rezeptorantagonisten für IL-1β umkehrbar war. Zwischenzeitlich konnte gezeigt werden, dass auch andere Bakterien wie *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter spp.* auf Zytokine wie IL-1β, TNF-α und IL-6 reagieren (Meduri et al. 1999): *Staphylococcus aureus*, dem bisher noch keine bedeutende Rolle in der Ätiopathogenese der Parodontitis zugeschrieben wurde, wird allerdings in 60 % der Biofilmpuben von Patienten mit aggressiver Parodontitis gefunden (Fritschi et al. 2008). Unter IL-1β kommt es zur Förderung des Wachstums von *Staph. aureus*-Biofilmen mit Einfluss auf die Genexpression mit einer verringerten Toxinbildung, wobei die Wirtszellbesiedelung erhöht erscheint. *A.a.* ist bisher der einzige parodontopathogene Keim, für den bekannt ist, dass er an IL-1β bindet. Dies wird durch Antibiotikagabe verhindert. Zudem kommt es zur Aufnahme von IL-1β und zur Interaktion mit ATP und dem Histone-like protein HU mit der Folge der Zunahme der Biofilmmasse unter Herabsetzung des Metabolismus (Paino et al. 2011, 2012, 2013).

Der pH-Wert liegt in der parodontalen Tasche im alkalischen Bereich bei bis zu 8,5 (Bickel et al. 1985, Bickel und Cima-soni 1985, Eggert et al. 1991).

P. gingivalis, *P. intermedia* und *F. nucleatum* heben durch Fermentierung von Aminosäuren lokal den pH-Wert an

(Takahashi 2003). Es kommt zu einer Erhöhung der Biofilmmkohäsion mit *F. nucleatum* (Zilm und Rogers 2007). Bei Abfall des pH-Wertes (7,8) trägt *F. nucleatum* auch wiederum als Vermittler optimaler Bedingungen im Biofilm enzymatisch zum Wiederanstieg bei (Zilm et al. 2007). Dabei ist *F. nucleatum* zur Anpassung des Stoffwechsels an den pH-Wert in der Lage. Es kommt zur Expression von Proteinen, die bei der dreidimensionalen Gestaltung/Faltung anderer Proteine mitwirken (Zilm et al. 2007, Chew et al. 2012). Da sich diese auch an der Bildung von Risikofaktoren der Atherosklerose beteiligen, ist hierin ein möglicher systemischer Link zur Atherosklerose zu sehen (Lee et al. 2012).

Die drei Formen des horizontalen Gentransfers

Die bakterielle Kommunikation wird auch in entscheidendem Maße durch den horizontalen Gentransfer bestimmt. Dieser ist durch drei Formen, nämlich die

Konjugation, Transformation und Transduktion charakterisierbar.

Bei der Konjugation kommt es zum polaren Transfer von genetischem Material über physischen Kontakt. Sie bildet den Hintergrund für die Tetrazyklinresistenz (tet[B]-Gen) zwischen *A.a.* und *H. influenza*, die Plasmid vermittelte Quecksilber- und Streptomycinresistenz (pMERI) und die Antibiotikaresistenzübertragung zwischen Streptokokken (Tn916).

Bei der Transformation kommt es zu einer nicht viral bedingten Aufnahme freier DNA. Sie bildet den Hintergrund für die Erythromycinresistenz bei *S. mutans* und den genetischen Transfer zwischen *T. denticola* und *S. gordonii*.

Bei der Transduktion geht der horizontale genetische Transfer über im Biofilm residierende Bakteriophagen. Dabei handelt es sich um Viren, die Bakterien genetische Informationen von anderen bakteriellen Stämmen oder Spezies übertragen können. So geht es im Wesentlichen um die Übertragung von

Resistenzen zwischen *A.a.*-Stämmen über die sogenannte Aaφ23-Phage (Willi et al. 1997).

Eisen katalysiert die Bildung toxischer freier Radikale aus H_2O_2 und wird sowohl im menschlichen Organismus als auch in Bakterien benötigt. Daher besteht die wirtsorientierte Strategie in der Reduktion des frei verfügbaren Eisens (Schaible und Kaufmann 2004). Eisen liegt nicht zuletzt daher in gebundener Form als Transferrin, Ferritin, Lactoferrin und Haemoglobin im Wirtsorganismus vor. Allerdings kommt es in der fortschreitenden parodontalen Läsion bedingt durch Mikroultera zum Blutübertritt in das interstitielle Gewebe. *P.g.*, *T.d.* und *A.a.* können über Expression spezifischer Bindungsstellen an das Haemin binden (Shoji et al. 2010, Xu und Kolodrubetz 2002, Rhodes et al. 2007). Dadurch kommt es zum Einfluss auf die oxidative Stressantwort bei *P.g.* (Lewis 2010) und infolge dessen zu der Haemin-abhängigen Virulenzsteuerung bei *P.g.* mit LPS-Bildung. Von *P.g.* wissen

ANZEIGE

Natürlich medizinisch



aminomed – bei gereiztem Zahnfleisch und empfindlichen Zähnen

Optimaler Parodontalsschutz

Ein Extrakt aus Kamillenblütenköpfen pflegt und kräftigt das Zahnfleisch. Natürliche Wirkstoffe wie Panthenol und Bisabolol hemmen Entzündungen.

Optimaler Schutz vor Karies

Ein spezielles Doppel-Fluorid-System aus Aminfluorid/NaF härtet den Zahnschmelz und verzögert die schädliche Säurebildung der Bakterien.

Kostenlose Proben: Fax 0711-75 85 779-26

Bitte senden Sie uns:

- ☐ Kostenlose Proben ☐ Kostenlose Fachinformationen für Zahnärzte
☐ Für den Praxisverkauf _____ Kartons mit je zwölf 75ml-Tuben

Praxistempel

PJ 1/2015



Dr. Lischke & Nacht • D-70748 Leinfelden-Echterdingen • Tel: 0711 75 85 779-11



Abb. 2: Probenentnahme zur mikrobiellen Untersuchung.

wir zudem, dass er die Wirtsantwort durch Steuerung der Haeminmikro-umgebung modifizieren kann (Al-Qutub et al. 2006).

Der Einfluss durch Hormone

Hormone haben sowohl positive als auch negative Einflüsse durch Stresshormone auf das Wachstum parodontopathogener Keime in planktonischer Lösung (Roberts et al. 2002). Adrenalin und Noradrenalin bewirken negatives Wachstum bei *A.a.*, *P.g.* und *T.d.* (Socransky et al. 1998) und *F. nucleatum* (Roberts et al. 2002). Zudem kommt es zur erhöhten Virulenz-assoziierten Proteinexpression in Hinblick auf Arg-Gingipain B (Saito et al. 2011). Ambivalent stellt sich die Situation für Östrogen und Progesteron bisher dar. So zeigen sich sowohl entzündungshemmende Wirkung als auch Veränderungen in der Zusammensetzung des Biofilms (Jensen et al. 1981, Raber-Durlacher et al. 1994, Carrillo-de Albornoz et al. 2010). Die Fähigkeit Hormone aufzunehmen zeigen *Prevotella melaninogenica* sowie *P. intermedia* und *P. gingivalis*, wobei ersterer es anstatt von Vitamin K als Wachstumsfaktor nutzt (Kornman und Loesche 1982). Bisher ist der genaue Einfluss dieser Hormone auf Wachstum und Virulenz des Biofilms als nicht geklärt zu betrachten.

Für die Parodontitis und die rheumatoide Arthritis (RA) zeigen sich große Ähnlichkeiten in der Pathogenese beider Erkrankungen. So wird Parodontitis häufiger bei RA und RA häufiger bei an Parodontitis erkrankten Patienten beobachtet. Dabei ergibt sich die Frage, ob

Parodontitis an der Verursachung der RA beteiligt ist oder RA als systemische Kondition das Auftreten von Parodontitis begünstigt, oder eine dritte Komponente beide Erkrankungen verursacht? Ein Schlüssel dafür könnte in der Citrullination oder Deimination liegen. *P.g.* kann nämlich eigene und Wirtsproteine citrullinieren. Damit ist die enzymatische hydrolytische Wandlung von der Aminosäure Arginin in Citrullin angesprochen, wodurch es zur Veränderung der entscheidenden dreidimensionalen Protein-tertiärstruktur kommt. Durch diese Änderung ihrer äußeren Gestalt erhalten die Proteine die Eigenschaft eines Autoantigencharakters (Farquharson et al. 2012), welches den Hintergrund für den Gedanken letztlich an eine bakteriell bedingte Autoimmunerkrankung auch für die Parodontitis eröffnet.

In der Frage, ob durch die Gegenwart bestimmter parodontopathogener Keime eine Differenzierung zwischen chronischer und aggressiver Parodontitis möglich ist, ist auf das systematische Review von Mombelli et al. (2002) zu verweisen. Im Ergebnis konnte keinem der recherchierten Keime (*A.a.*, *P.g.*, *P.i.*, *T.f.* und *Campylobacter rectus*) eine entsprechende Rolle zugewiesen werden.

Die unterschiedlichen Therapieverfahren

Ob es einen Einfluss unterschiedlicher Therapieverfahren auf ihre Auswirkungen auf die bakterielle Zusammensetzung geben könnte, wurde durch eine umfangreiche Studie an 493 Parodontitispatienten von Haffajee et al. (2006) mittels 270.000 Plaqueproben untersucht. Ziel sollte es sein, die geeigneten Therapieverfahren auf der Grundlage der Ausgangsbefunde zu ermitteln. Im Ergebnis zeigte sich, dass die am besten geeignete Therapie für ein spezifisches mikrobielles Profil auch auf Grundlage dieser umfangreichen Studie nicht ermittelt werden konnte.

In der Frage nach der antibiotisch supportiven Therapie in der aggressiven Parodontitis hat sich die Administration der Antibiotikakombination aus 3 x Amoxicillin 500 mg + 3 x Metronidazol 400 mg in zahlreichen Studien, wenn-

gleich mit abweichenden Dosierungen; als überlegen herausgestellt (Zandbergen et al. 2013).

Aus allgemeinmedizinischen Indikationen ist die prätherapeutische systemische prophylaktische Gabe von Antibiotika im Rahmen der systematischen Parodontitis-/Periimplantitistherapie vor allem bei allgemeinmedizinisch bedingten Beeinträchtigungen wie in der Endokarditisprophylaxe und der medikamentösen Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit des Immunsystems beispielsweise durch Cyclosporin nach Organtransplantationen obligat. Sie ist ebenfalls unter Bisphosphonattherapie indiziert (Ficarra et al. 2005).

Im Falle der mit Diabetes assoziierten Parodontitis konnte gezeigt werden, dass sich durch die adjunktive Gabe von Doxycyclin ein positiver Effekt auf den HbA1c-Wert darstellen ließ, der sich ins Gegenteil kehrte, wenn die Patienten positiv auf *P.g.* getestet wurden und keine Doxycyclingabe erhielten (Grossi et al. 1997). Dies kann die Durchführung einer bakteriologischen Testung in der Beantwortung der Frage nach einer entsprechenden medikamentösen Unterstützung in der mit Diabetes systemisch belasteten Parodontitis empfehlen lassen (Abb. 2).

In der aktuellen lokal applizierten antibiotischen Therapie finden vornehmlich Tetrazyklinderivate wie Doxycyclin und Minocyclin ihre klinische Anwendung. Dabei ist zu betonen, dass diese Präparate nicht nur antimikrobiell wirksam sind, sondern noch eine ganze Reihe weiterer offensichtlich wünschenswerter pharmakologischer Effekte erzielen. So zeigt sich neben der MMP-Hemmung (Grenier 2002, Park 2011, Park 2012) eine Steigerung der Überlebens- und Proliferationsrate von humanen pluripotenten Stammzellen (Chang et al. 2014) und der Fibroblastenfunktion und -proliferation bei Diabetes (Sasaki et al. 1992).

Zudem wird eine verringerte entzündlich bedingte Lymphgefäßbildung im Zusammenhang mit einer Hemmung des Faktors, der die Gefäßbildung auslöst (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF C), vergesellschaftet mit einer verringerten Ausschüttung proinflammato-

torischer Zytokine (IL-1 β , TNF- α), beobachtet (Han et al. 2014).

In der Frage nach Alternativen zur lokal antibiotischen Behandlung konnte allerdings klinisch für die photodynamische Therapie der frühen Periimplantitis gegenüber der lokalen AB-Therapie bisher keine Unterlegenheit gezeigt werden (Bassetti et al. 2013).

Folgende Konsequenzen lassen sich demzufolge ziehen:

- Die bakterielle Kommunikation im parodontalen Biofilm ist vielfältig und bietet Ansätze für verschiedene denkbare medikamentöse Ansätze in der Zukunft.
- Die Biofilmcharakteristik ist in Abhängigkeit von den verschiedenen wirtsabhängigen Umgebungsbedingungen unterschiedlich in Gesundheit und Krankheit.

– Die mechanische Zerstörung des Biofilms führt zur Störung der bakteriellen Kommunikation.

– Bisher scheint es nicht möglich, eine Unterscheidung zwischen Parodontitisformen auf der Grundlage der Prävalenz von parodontopathogenen Keimen vorzunehmen.

– Möglicherweise gibt es auf individuelle mikrobielle Profile gerichtete Parodontaltherapien, aber diese sind noch nicht bekannt.

– Bei adjuvanter Verabreichung systemischer Antibiotika zeigt die Kombination Amoxicillin/Metronidazol die klinisch größte Wirksamkeit, unabhängig vom mikrobiologischen Ausgangsbefund.

– Beim Diabetes kann die Gabe von Doxycyclin einen positiven Einfluss auf den HbA1c-Wert haben.

– Klinisch scheint die photodynamische Therapie der lokal antibiotischen Therapie in der Behandlung der frühen Periimplantitis nicht unterlegen zu sein.

– Die lokale Tetrazyklinderivatapplikation kann neben der antibiotischen Wirkung zahlreiche positive zellfunktionelle Wirkungen zeigen.

Kontakt

Prof. Dr. med. dent. Georg Gaßmann

Dr. med. dent. Silke Hornstein

Dr. med. dent. Julia Blank

Johanna Glaser

Prof. Dr. med. dent. Peter Hahner

praxisHochschule

Neusser Straße 99

50668 Köln

g.gassmann@praxishochschule.de

LERNKONTROLLE No. 64437: PARODONTITIS UND DIE BAKTERIELLE KOMMUNIKATION IM BIOFILM

→ ausschließlich online!

2
CME-Punkte

The screenshot shows the ZWP online CME Fortbildung interface. At the top, there is a navigation bar with links to Videos, Bildergalerien, ZWP online-Köpfe, Zahnartztsuche, Aktueller Newsletter, and Newsletter abonnieren. Below this is a red header with the ZWP online logo and a search bar. The main content area is titled 'CME Fortbildung' and 'Parodontitis und die bakterielle Kommunikation im Biofilm'. A large banner overlay reads: 'Zum Beantworten dieses Fragebogens registrieren Sie sich bitte unter: www.zwp-online.info/cme-fortbildung'. The interface displays two questions: 1. 'Warum ist die Biofilmcharakteristik in Gesundheit und Krankheit unterschiedlich?*' and 2. 'Welche Aussage über den Biofilm ist falsch?*. The right sidebar contains a 'CME Erste Hilfe' section with links to 'Was ist CME', 'Anmeldung', 'Handling / Ablauf', and 'Datenschutz'. Below this is a 'CME-Übersicht' section showing 'Mein bisheriges Ergebnis' with 0 achieved CME points, 0 answered questionnaires, and 0% success rate. A QR code for 'CME-Hilfe' is also present.