



*Bei der Fortbildungsveranstaltung im Rahmen der gemeinsamen Jahrestagung des DAZ und der Initiative Unabhängige Zahnärzte Berlin (IUZB) am 08.10.2011 ging es um die Zusammenhänge zwischen oralen Erkrankungen wie Parodontitis und Periimplantitis und anderen entzündlichen Erkrankungen des Organismus. Die Referentin, Dr. Christine Ehrhardt aus Mainz, näherte sich dem Thema von der zellbiologischen und immunologischen Seite her. Sie lud die Teilnehmer ein, das vertraute Terrain der Zahnmedizin zu verlassen und mit ihr zusammen einen Ausflug in das faszinierende Gebiet der Zytokinforschung zu unternehmen.*

In der Zytokinforschung ist der in letzter Zeit immer stärkere Ruf nach Zusammenarbeit unter den verschiedenen medizinischen Fachrichtungen längst Realität und Voraussetzung für erfolgreiche Forschung.

Parodontitis und Periimplantitis sind multifaktorielle Erkrankungen, zu deren Entstehung verschiedene Umweltfaktoren, der so genannte „Lifestyle“ und weitere Faktoren gemeinsam mit genetischen Prädispositionen beitragen. Trotz intensiver Prophylaxebemühungen auf zahnmedizinischer Seite, die bei der Kariesprävalenz zu einem erfreulichen Rückgang geführt haben, weist die DMS Studie IV aus dem Jahr 2005 einen deutlichen Anstieg der mittelschweren und schweren Parodontitis bei den 35–44-jährigen auf.

Damit entspricht die chronische Parodontitis einem Trend, der auch in anderen Bereichen der Medizin zu beobachten ist: Seit einigen Jahrzehnten erkranken die Menschen der westlichen Industrienationen zunehmend an chronischen Entzün-

## Parodontitis, Periimplantitis und Gesamtkörper – Abhängigkeiten, Wirkungen und Wechselwirkungen

dungen nahezu aller Organe, wie z.B. Asthma bronchiale, Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Allergien, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Rheumatische Arthritis, Koronare Herzkrankheit, um nur einige zu nennen. Allen gemeinsam ist, dass in ihrer Pathogenese mehrere Faktoren zu genetischen Veränderungen führen, die in ihrer Folge in ein chronisches Entzündungsgeschehen münden.

Insofern können die Vorgänge bei Parodontitis und Periimplantitis als Modell einer chronischen subklinischen Inflammation gelten, deren Abläufe und Auswirkungen auf den Gesamtorganismus beispielhaft für andere entzündliche Organerkrankungen sind. Allerdings besteht beim Zahn (und erst recht beim Implantat) die einzigartige Situation, dass ein Festkörper die Integrität der Körperhülle durchdringt, was besonderer Abwehrmechanismen seitens des Immunsystems bedarf.

Diese Mechanismen bestehen zunächst aus der nicht-adaptiven Abwehrreaktion, bestehend aus Plasmaproteinsystemen, zellulären Elementen und zellulären Abwehr-Teilsystemen. Seit mehr als 500 Millionen Jahren ist dieses System so erfolgreich, dass es während dieser Zeit kaum verändert wurde. Seine Effektivität beruht auf Entzündungsmediatoren, die molekulare Muster erkennen, wie sie bei absterbenden Zellen und anderen Pathogenen oft auftreten.

Die Menge an ausgeschütteten Zytokinen wird genetisch determiniert, sie kann also individuell erheblich schwanken, was die Unterschiede in der Heftigkeit der Entzündungsreaktion bei den Patienten erklärt. Hier setzen verschiedene derzeit verfügbare klinische Tests an, die genetische Polymorphismen beispielsweise im IL 1-Cluster identifizieren sollen. Auch die Untersuchung auf aktivierte Metalloproteinase 8 (a-MMP 8) bezieht sich auf eine Kollagenase, die in der ersten Phase der Immunreaktion ausgeschüttet wird.

Wir sind auf dieses alte System absolut angewiesen. Mikrobielle Eindringlinge haben so hohe Fortpflanzungsraten, dass wir

längst tot wären, bevor das zweite, wesentlich jüngere adaptive Abwehrsystem eine maßgeschneiderte Immunantwort leisten kann.

Die zweite, sehr effiziente spezifische Immunantwort wird durch T-Lymphozyten (T= Thymus) getragen. Sie kann TH1- oder TH2-dominiert sein und damit eher proinflammatorisch oder eher adaptiv ausfallen. Dabei scheint die Art der Erreger einen Einfluss auf die Differenzierung der TH-Vorläuferzellen in TH1 oder TH2 Zellen und damit auf den „Charakter“ der Immunreaktion zu haben. Dass beispielsweise Parasiten den Menschen in den westlichen Industrienationen inzwischen eher selten befallen, ist möglicherweise eine der Ursachen, warum das Gleichgewicht zwischen TH1 und TH2 eher zugunsten der stärker proentzündlichen TH1-dominierten Immunantwort verschoben wird. Auch hier werden für den Bereich der Zahnheilkunde relevante Tests angeboten, beispielsweise untersucht der Leukozytentransformationstest (LTT) genau diese TH1-dominierte Immunantwort auf zahnärztliche Werkstoffe (Typ IV Allergie).

Kommt es infolge des Eindringens von pathogenen Mikroorganismen zur Ausschüt-

### Beispiele multifaktorieller Erkrankungen mit deutlicher Zunahme der Prävalenz

- **Asthma** + 75 % zwischen 1980 und 1994
- **Hausstauballergien** + 60 % seit 1966
- **Morbus Crohn** + 8-10 % seit 1960
- **Colitis ulcerosa** + 10 % seit 1960
- **Rheumatoide Arthritis** + 2,5 % seit 1995
- **Diabetes** + 46 % seit 1991

tung von Zytokinen, so werden, falls die lokale Begrenzung der Entzündung fehlschlägt, sowohl die Erreger und deren Lipopolysaccharide (LPS), als auch proentzündliche Botenstoffe in den Organismus ausgeschwemmt. Immunsystem und Gehirn kommunizieren über zahlreiche Afferenzen und Efferenzen miteinander. In der Folge treten sie über die Achse Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde einerseits sowie andererseits über das autonome Nervensystem mit dem Körper in einen intensiven Dialog. Die Auswirkungen dieser Kommunikation sind gegenwärtig Gegenstand intensiver Forschung. Sicher

ist, dass wir es hier nicht, wie bisher angenommen, mit geschlossenen Regelkreisen, sondern mit einer bislang unübersehbaren Vernetzung von Reaktionen zu tun haben.

Die Sprache der Zytokine, wie IL1 und TNF $\alpha$ , wird von allen Körperzellen „verstanden“, d.h. sie lösen überall im Organismus über Rezeptoraktivierung Reaktionen aus, die in ihrer Mehrheit proinflammatorisch wirken. Wir sprechen von der „pleiotropen Wirkung“ der Zytokine. Dadurch erklären sich beispielsweise die Zusammenhänge von chronischer Entzündung (wie der Parodontitis) mit dem erhöhten Risiko für Atherosklerose, koronarer Herzkrankheit und Schlaganfall. Hier sind es vor allem Endothelzellen, deren blutdrucksenkende und antisklerotische Fähigkeiten durch proinflammatorische Zytokine dauerhaft kompromittiert sind. Der Nachweis parodontalpathogener Keime in Carotis interna Präparaten belegt zudem die bereits erwähnte Gefahr der Verschleppung von Keimen, die über die parodontale Tasche einen systemischen Zugang in den Organismus vorfinden. Im Gegenzug bietet die erfolgreiche und konsequente Parodontitistherapie eine Möglichkeit, das Risiko für die genannten Erkrankungen zu senken, wie durch zahlreiche prospektive und qualitativ hochwertige Studien nachgewiesen wurde.

Auch der Symptomenkomplex des metabolischen Syndroms, das durch das Zusammentreffen von Übergewicht, Bewegungsmangel, Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörung eine Einbahnstraße Richtung Insulinresistenz und in der Folge zum Diabetes Typ 2 darstellt, steht in Zusammenhang mit chronischen Entzündungen. Die genetische Disposition spielt auch hier eine entscheidende Rolle, sie allein ist jedoch nicht unabänderliches Schicksal, sondern vielmehr bilden die genannten Faktoren eine Art „Passwort“, um die entsprechenden Risikoallele „zu aktivieren“.

In diesem Zusammenhang sei auf die Erkenntnisse der Epigenetik hingewiesen, wonach nur ein geringer Teil des menschlichen Genoms ständig abgelesen wird, während ein Großteil durch „Codewörter“ geschützt ist. Faktoren, die in der Lebenswirklichkeit der Menschen in den Industrienationen besonders häufig anzutreffen sind, beispielsweise Ernährungsgewohnheiten, Hygiene, Bewegungsmuster usw., können offenbar solche Codewörter sein.

Bindeglied des metabolischen Syndroms ist das viszerale Fettgewebe, das als

größtes endokrines Organ des Körpers in erster Linie proentzündliche Zytokinmuster erzeugt, die die gleiche pleiotrope Wirkung entfalten wie andere chronische Entzündungen auch. Das bedeutet beispielsweise, dass bei Menschen mit viszeraler Adipositas mit schwereren Verläufen bei chronischen Parodontalerkrankungen gerechnet werden muss, was durch Studien nachgewiesen wurde. Ebenso sind die metabolischen Effekte von Adipozyten für das erhöhte Risiko für Diabetes, koronare Herzkrankheit, Thrombose usw. verantwortlich.

Im Falle der Rheumatoiden Arthritis (RA) wird aktuell die Frage diskutiert, ob der parodontalpathogene Keim *Porphyromonas gingivalis* eine Rolle bei der Entstehung der Autoimmunreaktion bei der RA spielen könnte. Sein Vorhandensein ist mit einem deutlich schwereren Krankheitsverlauf der RA assoziiert. Umgekehrt wurde in Studien nachgewiesen, dass Patienten mit RA von einer nichtchirurgischen Parodontitistherapie profitieren: Ihr Disease-Activity-Score konnte durch systematische Parodontaltherapie stärker gesenkt werden als durch die Gabe von TNF $\alpha$ -Blockern, einer neuen Medikamentengeneration, die allerdings aufgrund ihrer Nebenwirkungen und der hohen Kosten sehr schweren Krankheitsverläufen vorbehalten ist.

Aufgrund der komplexen, in den immunologischen Vorgängen begründeten Zusammenhänge (es gibt sicher weitere) steht die Zahnheilkunde in einer besonderen Verantwortung. Wir sind gefordert, unseren Wissensstand ständig zu aktualisieren und in unsere Behandlung einfließen lassen. Für jeden Patienten muss individuell entschieden werden, ob wir ihn durch unsere Behandlung mit zusätzlichen Reizen konfrontieren können oder eher Reiz-eliminierend behandeln sollten. Jedes Einbringen neuer Materialien, Implantate, Augmentationen usw. provozieren immunologische Reaktionen seitens des Organismus, ohne die auch Heilungsprozesse im Körper nicht denkbar wären. Das individuelle Risikoprofil des Patienten kann bereits durch Analyse seiner speziellen und allgemeinen Anamnese erfasst werden. Die Herausforderung in der Zahnheilkunde besteht zukünftig weniger in dem, was technisch machbar ist, als vielmehr darin, den Patienten in seiner Komplexität zu erfassen und dieser gerecht zu werden.

**Dr. med. dent. Christine Ehrhardt  
Mainz  
Zahnaerzte.ehrhardt@t-online.de**



## Der Patient im Mittelpunkt!

Das ist seit über 30 Jahren das Motto des DAZ und auch das Motto des 2004 vom DAZ gegründeten

### „Projekt Qualitätssicherung“.

Der DAZ hat seit jeher dafür geworben, Qualitätsmanagement und Verfahren zur Sicherung von Ergebnisqualität aus der Zahnärzteschaft selbst heraus zu entwickeln, statt auf staatliches Eingreifen und Checklisten- und Zertifizierungsprogramme fachfremder Dienstleister zu warten. In seinem Projekt, das als konstruktives Beispiel gemeint ist, wird der Begriff „Qualität“ im umfassenden Sinn von Betreuung und Versorgung verstanden. Die Projektteilnehmer verpflichten sich auf Grundsätze von medizinischer Ernsthaftigkeit, Sorgfalt, Zuwendung, Mäßigung und Transparenz. Die Treue zu diesen in einer Selbstverpflichtungserklärung niedergelegten Prinzipien wird hauptsächlich durch eine kontinuierliche, zentral ausgewertete Patientenbefragung überprüft. Hinzu kommen Fortbildungsaktivitäten, kollegiale Beratung, gegenseitige Besuche, die Förderung von Qualitätszirkeln und eine Hotline für Patienten und Zahnärzte. Zweijährlich wird ein Projekt-Siegel vergeben. Der DAZ kooperiert bei diesem Projekt mit dem NAV-Virchow-Bund, Verband der niedergelassenen Ärzte Deutschlands; die wissenschaftliche Betreuung liegt bei der Brendan-Schmittmann-Stiftung und der Technischen Universität Dresden.

Sie sind herzlich eingeladen, mitzumachen – im DAZ und beim Projekt. Infos erhalten Sie über

**Deutscher Arbeitskreis für Zahnheilkunde**

Kaiserstr. 52, 53840 Troisdorf  
Tel. 02241/9722876, Fax 9722879  
kontakt@daz-web.de, www.daz-web.de