

**Parodontitis und Allgemeinerkrankungen**

# Porphyromonas gingivalis und Kollegen

**Die bakterielle Parodontitis versetzt das Immunsystem in einen chronischen Alarmzustand, der schwerwiegende Auswirkungen auf den gesamten Organismus hat. Die Patienten benötigen oft lebenslange Betreuung mit gezielter Diagnostik und Therapie.**

Entzündungen des Zahnhalteapparates gehören zu den häufigsten Infektionskrankheiten weltweit. In Deutschland leiden immerhin rund 60 Prozent der Bevölkerung unter einer behandlungsbedürftigen Parodontitis (PA). Und diese wiederum stellt ein erhebliches Risiko für Folgeerkrankungen dar. Insbesondere bestehen pathogenetische Verbindungen zu Erkrankungen des kardiovaskulären und rheumatischen Formenkreises sowie zum Diabetes mellitus.

So hat sich ein scheinbar nebensächliches und häufig vernachlässigtes Krankheitsbild zu einer ernstesten gesundheitlichen Bedrohung entwickelt. Wie hoch die Bedeutung der Parodontitis als Auslöser chronischer Folgeerkrankungen heute eingeschätzt wird, geht unter anderem daraus hervor, dass sich der Einführungsvortrag auf dem weltweit größten Rheumatologie-Kongress 2010 mit Infektionen durch den wichtigsten parodontalpathogenen Erreger *Porphyromonas gingivalis* (P. g.) befasste.

**Rheumatoide Arthritis**

Erste Hinweise lieferte die Statistik: Patienten mit schwerer chronischer Parodontitis leiden überdurchschnittlich oft an einer rheumatoiden Arthritis (RA). Andererseits zeigen Interventionsstudien nach Behandlung einer gleichzeitig bestehenden Parodontitis eine Verbesserung der Gelenkentzündung.

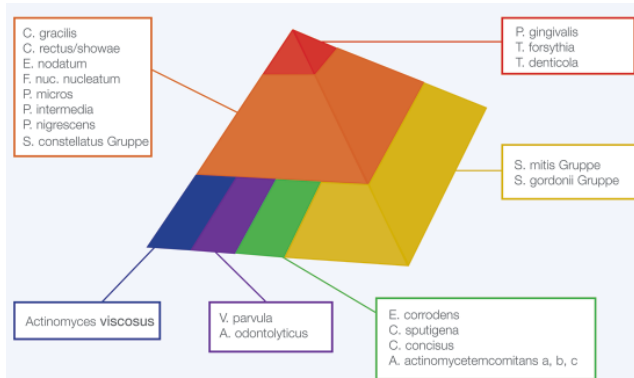
*Porphyromonas gingivalis* kann als einziges bislang bekanntes Bakterium humane Zellen „citruillinieren“. Die Aminosäure



greiner bio-one

**Schnelle Bestimmung von 20 verschiedenen Erregern mit ParoCheck®**

Gingivitis und Parodontitis haben eine Verschiebung des mikrobiellen Keimspektrums in der Mundhöhle zur Folge. Verursacht werden sie meist durch mangelnde Mundhygiene, eine genetische Prädisposition



Nachweisbare parodontalpathogene Keime mit ParoCheck® Kit 20 (adaptiert nach Socransky & Haffajee, 2002: Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontology 2000, Vol 28: 12-55).

oder exogene Einflüsse, wie Stress, Rauchen oder Medikamente. Die bakterielle Zusammensetzung der Mundflora ist sehr komplex. Um Entzündungen dauerhaft zu eliminieren, ist eine möglichst genaue Kenntnis der Zusammensetzung des Keimspektrums erforderlich. Genau hier setzt der von Greiner Bio-One entwickelte Labortest an.

**Nachweis eines großen Erregerspektrums**

ParoCheck® erlaubt die Bestimmung von 20 verschiedenen, für die Entstehung und die Manifestierung der Parodontitis verantwortlichen Erregern, und ist damit zurzeit das einzige kommerzielle Nachweissystem mit einem derart großen Erregerspektrum in nur einer Nachweisreaktion. Ermöglicht wird dies durch die Microarray-Technologie, die den simultanen Nachweis vieler Erreger erlaubt.

**Der Vorteil liegt klar auf der Hand:** Je nach parodontaler Infektion wird das antibiotische Regime mit der besten antimikrobiellen und klinischen Wirkung ausgewählt. Dadurch kann das Risiko von Therapieversagern und die Ausbreitung bakterieller Resistenzen verhindert werden.

**Kontaktinformation**

Greiner Bio-One GmbH • Dr. Silke Schütz • Tel. 07022/948-0 • Silke.Schuetz@gbo.com • www.gbo.com/bioscience

Citrullin dient physiologischerweise dazu, Zellen am Ende ihres Lebenszyklus zu markieren, damit sie vom Immunsystem abgebaut werden. Dies macht sich der Keim zunutze, indem er parodontale Epithelzellen mit Citrullin markiert. Der Wirt hält diese dann irrtümlich für überaltert und zerstört sie, sodass sich *P. g.* leichter im Parodont etablieren kann.

Bei einer Bakteriämie gelangt *P. g.* mit demselben Trick auch in die Gelenke und löst dort Entzündungen aus. Man konnte in der Synovialflüssigkeit von RA-Patienten sowohl bakterielle DNA als auch Antikörper gegen den Erreger nachweisen. Generell kommt es zu einer Aktivierung des Immunsystems, genauer des Makrophagen-Monozyten-Systems, mit den proinflammatorischen Mediatoren Interleukin 1 $\beta$  (IL1 $\beta$ ) und Tumornekrosefaktor (TNF). Gleichzeitig bildet der Körper *Anti-Citrullinated-Peptide Antibodies*

(ACPA), die eine spezifische Destruktion von Synovialzellen im Sinne einer Autoimmunreaktion zur Folge haben.

### Genetische Prädisposition

Seit über zehn Jahren ist bekannt, dass genetische Variationen der Zytokinexpression den Schweregrad der chronischen Parodontitis beeinflussen. So genannte *High-Responder*, die vermehrt IL1 $\beta$  auf infektiöse Reize hin produzieren, leiden unter schneller fortschreitender Parodontitis mit höherem Risiko für Zahnverlust als Personen, die ein normales (Wildtyp-)Gen für IL1 $\beta$  haben.

Hierin liegt möglicherweise ein konkreter Anhaltspunkt für die postulierte genetische Prädisposition – mit therapeutischen Konsequenzen, die sowohl die PA als auch die RA betreffen. So kann zum Beispiel die IL1 $\beta$ -Produktion durch vermehrte Nahrungszufuhr von

Omega-3-Fettsäuren gesenkt werden. In der Rheumatologie ist diese Form der Ernährungssteuerung seit langem fest verankert, weil sie eine Dosisreduktion der Medikamente ermöglicht. Die Parodontologie steht hier vergleichsweise am Anfang, doch die noch spärliche Literatur zum Thema Ernährungssteuerung enthält Hinweise, dass Omega-3-Fettsäuren die Entzündungsparameter günstig beeinflussen und das Erkrankungsrisiko bei prädisponierten Personen vermindern.

### Kardiovaskuläres Risiko

Auch ein Zusammenhang mit thromboembolischen Erkrankungen gilt heute als gesichert. Die schwere chronische Parodontitis geht mit einer Wandverdickung der Arteria carotis einher, und umgekehrt führt eine erfolgreiche Parodontitis-Therapie zu verringerter Vasokonstriktion und Intima-Dicke. In den letzten etwa



## Einfach, schnell und zuverlässig: Dentaldiagnostik mit micro-IDent® und GenoType® IL-1

### Wissenschaftlich anerkannt, tausendfach bewährt!

Bei **micro-IDent®** bzw. **micro-IDent®plus11** handelt es sich nicht um irgendein Testsystem, sondern um **den** Test für den Nachweis parodontopathogener Bakterien: Die Ergebnisse unserer Markerkeimanalysen besitzen klinische Relevanz und lassen keine Fragen offen. **micro-IDent®** und **micro-IDent®plus11** geben Auskunft über Vorkommen und Konzentration der fünf bzw. elf wichtigsten parodontopathogenen Keime und erfassen somit alle für die Entstehung und Progredienz parodontaler Erkrankungen relevanten Bakterienspezies. Zahlreiche wissenschaftliche Studien belegen die Überlegenheit unserer Testsysteme ebenso wie die Zufriedenheit unserer Kunden und die weltweite Marktführerschaft. So beurteilt eine Forschungsarbeit, die **micro-IDent®** mit einer Realtime-PCR vergleicht, unseren Test als die geeignetere Methode für die Individualdiagnostik, Therapieplanung und -kontrolle von Parodontitis.

**GenoType® IL-1** ermöglicht eine einfache, rasche und sichere Bestimmung des individuellen, genetisch bedingten Entzündungs-Risikos. Hierfür werden alle relevanten Sequenzvarianten des Interleukin-1-Genclusters in einer einzigen Analyse nachgewiesen.



### Fundierte Diagnose, sichere Therapie!

Die Testergebnisse ermöglichen eine individualisierte und damit maximal erfolgreiche Therapie. Sie helfen bei der Behandlungsplanung und dienen der Auswahl adjuvanter Antibiotika ebenso wie der Festlegung sinnvoller Recall-Intervalle oder der Prophylaxe-Optimierung. Darüber hinaus sind unsere Diagnostika unentbehrliche Helfer für die Risikoeinschätzung vor implantologischen Sanierungen und für die Dokumentation des Behandlungserfolges.

### Kontaktinformation

Hain Lifescience GmbH • Karin Schramm • Tel. 07473/9451-0 • info@hain-lifescience.de • www.hain-lifescience.de

acht Jahren konnten zahlreiche Arbeiten einen kausalen Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Ereignissen und den wichtigsten Erregern der Parodontitis belegen (Auflistung im Kasten). Sie dringen in den Blutkreislauf ein, docken mit ihren Fimbrien an *Toll-like-Rezeptoren* (TLR2) der Gefäßendothelzellen an und lösen die Produktion von Adhäsionsmolekülen, Chemokinen und Proteinase aus. Be-

sondere Bedeutung kommt – wie schon bei der rheumatoiden Arthritis – *Porphyromonas gingivalis* zu: Nach der intrazellulären Vermehrung citrulliniert dieser Keim – wie bereits bei der RA beschrieben – Oberflächenproteine und löst so eine apoptotische Destruktion aus.

Der durch die dauernde bakterielle Belastung und chronische Entzündung erhöhte oxidative Stress beschleunigt zudem die Oxidation von LDL, damit die Bildung und Apoptose von Schaumzellen (lipidhaltige Monozyten), was insgesamt zu einer beschleunigten Bildung von Atheromen und Atherosklerose führt. Parodontale Infektionen stellen daher einen eigenständigen Risikofaktor für thromboembolische Ereignisse dar.

### Diabetes mellitus

Diabetiker haben ein dreifach erhöhtes Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken und weisen schwerere, schlecht therapierbare Verlaufsformen auf. Umgekehrt tragen Diabetiker mit schwerer Parodontitis ein mehr als zweifach erhöhtes Risiko, an einer ischämischen Herzkrankheit zu sterben und ein mehr als achtfach erhöhtes Risiko für eine diabetische Nephropathie.

Aufgrund der hohen Mediatorenspiegel im Blut sinkt die Insulinempfindlichkeit wichtiger Organe (Leber, Muskel, Fettgewebe, Inselapparat des Pankreas), während eine erfolgreiche Parodontitis-Behandlung den Blutzuckerspiegel bei Diabetikern senken und die Einstellung von Typ-2-Diabetikern verbessern kann.

Wir kennen heute bis auf die molekulare Ebene herab den Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen. Dieser wird vor allem durch die Endprodukte der fortgeschrittenen Glykierung (*Advanced Glycation End Products =AGE*) hergestellt. Sie treten bei dauerhaft erhöhten Blutzuckerspiegeln als Folge eines nicht-enzymatischen Prozesses auf, bei dem

freie Glucose an die Aminogruppen von Proteinen bindet. Die dabei entstehenden AGE binden an Rezeptoren von Immunzellen (RAGE) und sensibilisieren diese für entzündliche Reize (Proinflammation, *silent inflammation*). Daran beteiligt sind Monozyten und bestimmte T-Zellen, die vermehrt Mediatoren produzieren. Insgesamt resultiert eine chronische vaskuläre Inflammation, die durch Endothelbiopsien nachgewiesen werden kann.

So etabliert sich ein Teufelskreis. Er beginnt mit dem dauerhaft erhöhten Blutzuckerspiegel des Diabetikers und mündet infolge der oben beschriebenen Entzündungsvorgänge in eine chronische Parodontitis. Diese wiederum trägt zu noch höheren Zytokinspiegeln bei, was die Insulinresistenz des Körpers verstärkt und den Blutzuckerspiegel weiter in die Höhe treibt. Damit schließt sich der Kreis.

### Fazit

Parodontitispatienten benötigen in aller Regel eine lebenslange interdisziplinäre Betreuung. Lange Zeit bestand die Therapie nur aus regelmäßiger professioneller Zahnreinigung und gelegentlicher Gabe eines pauschalen Antibiotikacocktails. Mittlerweile hat sich aber die Erkenntnis durchgesetzt, dass die Patienten eine differenzierte Infektions- und Inflammationsdiagnostik und eine ebenso differenzierte Behandlung mit Ernährungssteuerung und gezielter lokaler Antisepsis benötigen. 🌸

Eine Langfassung dieses Beitrags steht zum Download unter [www.trillium.de](http://www.trillium.de) bereit.



Dr. med. Rudolf Raßhofer

Bavaria Health Service

[rasshofer@labor-bavariahaus.de](mailto:rasshofer@labor-bavariahaus.de)

## Empfohlene Labordiagnostik

Die Betreuung von Patienten mit Parodontitis erfordert eine interdisziplinäre Diagnostik. Diese basiert auf dem frühzeitigen Nachweis aggressiver Markerbakterien (Mikrobiologie), dem Nachweis der Entzündungsreaktion (Immunologie) und weiterer Parameter zum Monitoring der Aktivität der chronischen Parodontitis (Vitamine, Knochenstoffwechsel, Stress, allgemeine Organmarker).

### Mikrobiologie:

- Nachweis von anaeroben Parodontitis-Markerbakterien mittels PCR  
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*  
*Porphyromonas gingivalis*  
*Tannerella forsythia*  
*Prevotella intermedia*  
*Parvimonas micra*  
*Fusobacterium nucleatum*
- Bakteriologische Kultur auf opportunistische Erreger
- Mykologische Kultur

### Immunologie:

- Bestimmung des Interleukin-1-Beta-Polymorphismus
- Monozyten-Aktivität

### Knochenstoffwechsel:

- Pyridinolin-Crosslinks

### Vitamin- und Spurenelement-Stoffwechsel

- Vitamin D
- Selen

### Stressdiagnostik

- Cortisol-Morgenwert
- Cortisol-Tagesprofil

### Basisparameter

- Glucose
- TSH
- Kreatinin
- CRP