



Parodontitis 2010

Das Riskiokompodium

Herausgegeben von
der Deutschen Gesellschaft
für Parodontologie e.V. (DGP)
Mit freundlicher Unterstützung
der DGZMK



 **QUINTESSENZ VERLAG**

Berlin, Chicago, Tokio, Barcelona, Istanbul, London, Mailand,
Moskau, Neu-Delhi, Paris, Prag, São Paulo, Seoul und Warschau



Autorenverzeichnis

Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler

Universitätsklinikum Düsseldorf,
Poliklinik für Zahnerhaltung und Sektion
für Parodontologie
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
beikler@med.uni-duesseldorf.de

Priv.-Doz. Dr. Bettina Dannewitz

Poliklinik für Parodontologie,
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kiefer-
heilkunde, Johann Wolfgang Goethe-
Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7,
60590 Frankfurt am Main
und
Universitäts-Klinikum Heidelberg,
Klinik für Zahn-, Mund- u. Kiefer-
krankheiten, Abt. Zahnerhaltungskunde
Im Neuenheimer Feld 400,
69120 Heidelberg
*Bettina.dannewitz@
med.uni-heidelberg.de*

Prof. Dr. Renate Deinzer

Universitätsklinikum Giessen und
Marburg, Institut für Medizinische
Psychologie
Friedrichstr. 36, 35392 Gießen
*Renate.deinzer@
psycho.med.uni-giessen.de*

Prof. Dr. James Deschner

Rheinische Friedrich-Wilhelms-
Universität, Poliklinik für Parodontologie
Welschnonnenstr. 17, 53111 Bonn
James.deschner@uni-bonn.de

Priv.-Doz. Dr. Markus Dörr

Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald,
Zentrum für Innere Medizin, Klinik B
Friedrich-Loeffler-Str. 23 a,
17475 Greifswald
mdoerr@uni-greifswald.de

Prof. Dr. Peter Eickholz

Poliklinik für Parodontologie,
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kiefer-
heilkunde, Johann Wolfgang Goethe-
Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7,
60590 Frankfurt am Main
eickholz@med.uni-frankfurt.de

Prof. Dr. Thomas F. Flemmig, M.B.A.

Schluger Endowed Chair,
University of Washington,
Department of Periodontics
Box 35744, Seattle,
WA 98195-7444, USA

Priv.-Doz. Dr. Ti-Sun Kim

Universitäts-Klinikum Heidelberg Klinik
für .Zahn-.Mund- und Kieferkrankheiten
Abt.Zahnerhaltungskunde
Im Neuenheimer Feld 400,
69120 Heidelberg
Ti-sun_kim@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Thomas Kocher

Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald, Zentrum für Zahn-,
Mund- u. Kieferkrankheiten,
Abt. Parodontologie
Rotgerberstr. 8, 17475 Greifswald
kocher@uni-greifswald.de

Prof. Dr. Peter Meisel

Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald, Zentrum für Zahn-, Mund- u.
Kieferkrankheiten,
Abt. Parodontologie
Rotgerberstr. 8, 17475 Greifswald
meiselp@uni-greifswald.de

Dr. Wolfgang Micheelis

Institut der Deutschen Zahnärzte, IDZ
Universitätsstr. 73, D-50931 Köln
w.micheelis@idz-koeln.de

OÄ Dr. Barbara Noack

Klinikum Carl Gustav Carus der TU
Dresden, Zentrum für Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde, Parodontologie
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
*Barbara.noack@
uniklinikum-dresden.de*

Dr. Nicole Pischon

Charité – Universitätsmedizin Berlin,
Zahnerhaltungskunde und
Parodontologie
Aßmannhäuser Straße 4–6,
14197 Berlin
Nicole.pischon@charite.de

Priv.-Doz. Dr. Tobias Pischon

Deutsches Institut für
Ernährungsforschung Rehbrücke
Arthur-Scheunert-Allee 114–116, 14558
Nuthetal
pischon@mail.dife.de

OA Dr. Christoph A. Ramseier

Zahnmedizinische Kliniken Bern, Klinik
für Parodontologie
Freiburgstr. 7, CH-3010 Bern, Schweiz
Christoph.ramseier@zmk.unibe.ch

Prof. Dr. Ulrich Peter Saxer

Zahnmedizinisches Zentrum
Zürich-Nord
Herzogenmühlestrasse 14, CH-8051
Zürich, Schweiz

OA Dr. Clemens Walter

Universitätskliniken für Zahnmedizin,
Klinik für Parodontologie,
Endodontologie und Kariologie
Hebelstrasse 3, CH-4056 Basel,
Schweiz



Inhaltsverzeichnis

I. Epidemiologie parodontaler Erkrankungen

Prävalenz <i>W. Micheelis</i>	11
Risiko und Prognose <i>Th. Kocher</i>	23

II. Ätiopathogenese und Risikofaktoren parodontaler Erkrankungen

Mikrobiologie <i>Th. Beikler, Th. F. Flemmig</i>	31
Genetik <i>Th. Kocher, P. Meisel</i>	39
Rauchen <i>Ch. A. Ramseier, U. P. Saxer, C. Walter</i>	49
Diabetes mellitus <i>J. Descher</i>	57
Osteoporose <i>P. Meisel, Th. Kocher</i>	67
Adipositas und Ernährung <i>N. Pischon, Th. Pischon</i>	75
Psychische Faktoren: Stress und Depression <i>R. Deinzer</i>	85
Arzneimittel <i>P. Meisel</i>	93



III. Parodontitis als Risiko für systemische Erkrankungen

Diabetes mellitus <i>J. Deschner</i>	103
Herz-Kreislauf-Erkrankungen <i>M. Dörr, Th. Kocher</i>	109
Erkrankungen des Respirationstrakts <i>P. Eickholz</i>	119
Nierenerkrankungen <i>B. Dannewitz</i>	129
Frühgeburtlichkeit <i>B. Noack</i>	141
Leukoplakien und Krebs <i>Ti-Sun Kim</i>	151
Entzündlich-rheumatische Erkrankungen <i>N. Pischon</i>	157
Glossar	165

Arzneimittel

Peter Meisel

Es gibt viele Krankheiten, bei deren medikamentöser Therapie Nebenwirkungen im oralen Bereich auftreten können. Einige der dafür verwendeten Medikamente können auch negative Auswirkungen auf eine Parodontalerkrankung haben. In einer kürzlich mitgeteilten Befragung zahnmedizinischer Patienten höheren Alters wurde die Einnahme folgender Medikamente besonders häufig angegeben: Antidepressiva, gefolgt von Antipsychotika, Antiemetika, Analgetika und Antihistaminika¹. Allerdings wurde in einer großen Studie festgestellt, dass entgegen der Erwartung Patienten mit zunehmender Schwere der Parodontitis signifikant weniger Antihistaminika, Erkältungsmittel und Antibiotika verwenden².

Von Bedeutung für den klinisch tätigen Zahnarzt sind:

- Medikamente, die eine Gingivahyperplasie hervorrufen können, und
- Medikamente mit der – oft obligatorischen – Nebenwirkung einer Mundtrockenheit (Xerostomie).

Daneben sind aber auch gelegentlich Effekte von Bedeutung, die zurückzuführen sind auf:

- Medikamente, die das mikrobiologische Gleichgewicht in der Mundhöhle verschieben,
- Medikamente, durch deren Wirkungen die Parodontitisdiagnostik verfälscht werden kann.

Gingivahyperplasie

Das als Nebenwirkung verschiedener Medikamente bekannte Überwuchern der Gingiva stellt einen Risikofaktor für die Parodontitis dar (Abb. 1). Vermehrte Ansammlungen von pathogenen Bakterien, Plaquebildung und erhöhte Entzündungsneigung sind Begleiterscheinungen. Umgekehrt sind Flächen mit vermehrten Entzündungszeichen häufiger betroffen als solche ohne. Deutlich wird die Symptomatik durch die durchweg erhöhten Sondierungstiefen (Abb. 2). Die Pathogenese der Gingivahyperplasie ist noch nicht endgültig geklärt, doch es muss wohl ein Ungleichgewicht zwischen gewebsaufbauenden und -destruierenden Mechanismen beteiligt sein. Das



Abb. 1 Gingivahyperplasie: links 16-jähriger Patient unter Phenytoinbehandlung, rechts 36-jähriger Patient unter Nifedipinbehandlung.

Gleichgewicht zwischen den Aktivitäten von Metalloproteinasen und ihren Inhibitoren (MMPs und TIMPs) spielt dabei eine wichtige Rolle. Verschiebungen in den Zytokin-Wechselwirkungen dürften ebenfalls beteiligt sein³. Allen Medikamenten gemeinsam ist, dass sie immunsuppressive Eigenschaften haben. Das trifft auch für Progesteron zu. Progesteron wird mit der schwangerschaftsassozierten Gingivitis in Verbindung gebracht⁴, deren Symptomatik in vielerlei Hinsicht der durch Medikamente ausgelösten Hyperplasie ähnelt. Unklar ist, welche individuellen Besonderheiten dazu führen, dass einige Patienten mit einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber dieser Medikamentenwirkung reagieren (Responder), andere dagegen niemals betroffen sind. Genetische Faktoren können eine Rolle spielen⁵. Obgleich eine Dosisreduktion bei betroffenen Patienten oft eine Besserung des Zustands bewirkt, sind bislang keine eindeutigen Dosis-Wirkungsbeziehungen nachgewiesen worden. Auch bei kombinierten Therapien können die Effekte auftreten, wie sie insbesondere bei der Kombination von Immunsuppressiva mit Kalziumantagonisten beobachtet wurden, aber auch mit Azathioprim oder Glukokortikoiden⁶.

In Tabelle 1 sind die wesentlichen Medikamente zusammengestellt, die eine Überwucherung der Gingiva hervorrufen können. Da es sich um häufige Nebenwirkungen der Medikamente handelt und diese chronisch eingenommen werden, muss in der Praxis mit dieser Symptomatik gerechnet werden.

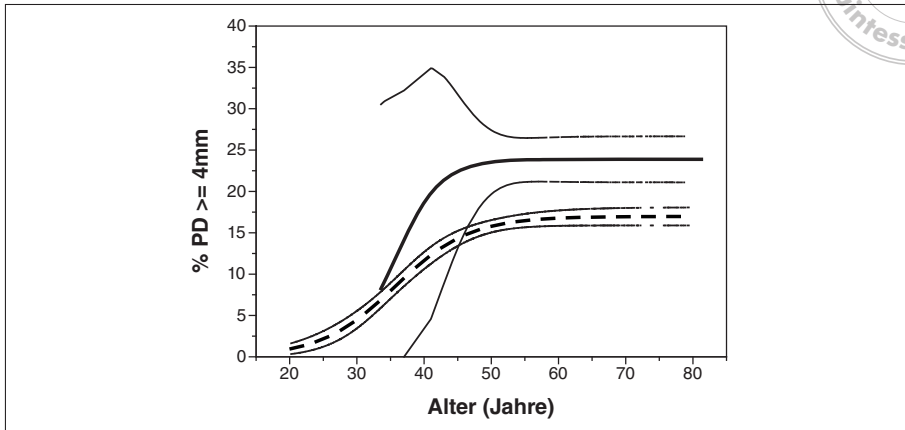


Abb. 2 Altersverlauf der Sondierungstiefe $\geq 4\text{mm}$ bei Probanden unter Medikation mit Ca-Antagonisten (durchgezogene Linie) und ohne (gestrichelt), dazu die 95%-Konfidenzbänder (SHIP-Studie⁷).

Tabelle 1 Arzneimittel, bei deren Anwendung die Gefahr einer Gingivahyperplasie besteht, mit Prävalenzangaben (nach⁸)

Arzneimittel-Klasse	Freiname	Handelsnamen	Prävalenz
Antikonvulsiva	Phenytoin	Phenhydantol [®]	50 %
Antiepileptika	Valproinsäure	Ergenyl [®]	Selten
	Phenobarbital	Luminal [®]	< 5 %
	Vigabatrin		selten
Immunsuppressiva	Ciclosporin	Sandimmun [®]	25–30 %*
	Tacrolimus	Prograf [®]	7–14 %**
Kalziumantagonisten	Nifedipin	Adalat [®]	6–15 %
	Felodipin	Felocor [®]	Selten
	Amlodipin	Norvasc [®]	Selten
	Verapamil	Isoptin [®] , Falicard [®]	< 5 %
	Diltiazem	Dilzem [®]	5–20 %

* Erwachsene, bei Kindern auch höher

**⁹, kontrovers: keine Hyperplasie¹⁰

Xerostomie

Es sind über 500 Medikamente und Wirkstoffe bekannt, zu deren unerwünschten Wirkungen eine Mundtrockenheit gehört (Übersicht bei¹¹). Damit einher geht eine erhöhte Gefahr von Gingivitis, auch Karies, Halitosis und Candidiasis, verbunden mit einem veränderten Plaque-Keimspektrum¹². Im Wesentlichen gehören diese Medikamente zu den Gruppen der Psychopharmaka (Antidepressiva, Neuroleptika), Antihistaminika, Diuretika, Anticholinergika (seröser Speichel) und β -Blocker (muköser Speichel). Bei vielen dieser Medikamente ist diese Nebenwirkung auf anticholinerge Effekte (antimuscarinisch) zurückzuführen. Oft wird daher die Xerostomie gemeinsam mit Obstipationen auftreten. Das Problem betrifft insbesondere ältere Menschen, die mehrere Medikamente einnehmen, d. h., es gibt eine eindeutige Korrelation zwischen der Zahl der gleichzeitig eingenommenen Medikamente und den Symptomen des trockenen Mundes¹³. Prävalenzangaben können nur zurückhaltend interpretiert werden, da die Effekte dosisabhängig sind. In einer prospektiven Kohortenstudie mit 950 Teilnehmern wurde eine Xerostomie-Prävalenz von ca. 10 % angegeben mit medikamentös bedingten Risiko-Erhöhungen um einen Faktor von 2 bis 5, je nach Medikamententyp¹⁴. Wichtige Beispiele häufig angewandter Medikamente sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Weitere Medikamente

Die Einnahme von Medikamenten zur Thrombozytenaggregationshemmung (Acetylsalicylsäure, Clopidogrel) kann mit einem erhöhten Blutungsindex verbunden sein (Abb. 3). Ein Absetzen dieser Medikamente wie auch von antikoagulativer Therapie vor Zahnextraktionen sollte wegen damit verbundener thrombo-embolischer Risiken vermieden werden¹⁵. Bei Zweifel über die Blutgerinnung sollte mit dem behandelnden Internisten Kontakt aufgenommen werden. In der Regel wird im zahnärztlichen Umfeld die Gefahr der lokalen Blutung überschätzt, die Gefahr thrombo-embolischer Ereignisse hingegen unterschätzt¹⁶.

Es gibt noch eine Vielzahl von medikamentösen Therapien, die im Einzelfall Auswirkungen auf Ausmaß und/oder Schwere der Parodontitis haben können. Oftmals handelt es sich um eine Verschiebung des oralen Erregerspektrums als Folge von Neutro- oder Granulozytopenie¹⁷, z. B. bei Immunsuppression durch Chemotherapie oder Glukokortikoid-Therapien, HIV. Vermehrte Plaquebildung unter HAART-Therapie bei HIV-Infizierten¹⁸ ebenso wie unter Androgen-Deprivation¹⁹ sind nur Beispiele für eine Vielzahl von Einflussmöglichkeiten.

Tabelle 2 Beispiele für Arzneimittel, bei deren Anwendung Mundtrockenheit auftreten kann (jede dieser Klassen umfasst eine Vielzahl weiterer Präparate)

Arzneimittel-Klasse	Freiname	Handelsnamen (z. B.)	Bemerkungen
Urologika	Oxybutinin	Dridase [®] , Spasyt [®]	bei Detrusor-Hyperaktivität
	Tolteridin	Detrusitol [®]	
Antinausea-Mittel	Scopolamin	Scopoderm TTS	als Pflaster
Antidepressiva	Imipramin	Tofranil [®]	
	Reboxetin	Solvex [®]	
Neuroleptika	Risperidon	Risperdal [®]	auch als Antiemetika
	Promethazin	Atosil [®]	
Parkinsonmittel	Biperiden	Akineton [®]	anticholinerg
Antihistaminika	Clemastin	Tavegil [®]	
	Fexofenadin	Telfast [®]	
Diuretika	Hydrochlorothiazid	Esidrix [®]	
	Furosemid	Lasix [®]	
Antihypertensiva	Propranolol	Obsidan [®]	β-Blocker
	Clonidin	Catapresan [®]	α2-Agonist
	Nifedipin	Adalat [®]	Ca-Antagonist
Brochodilatoren	Ipratropium	Atrovent [®]	bei Asthma

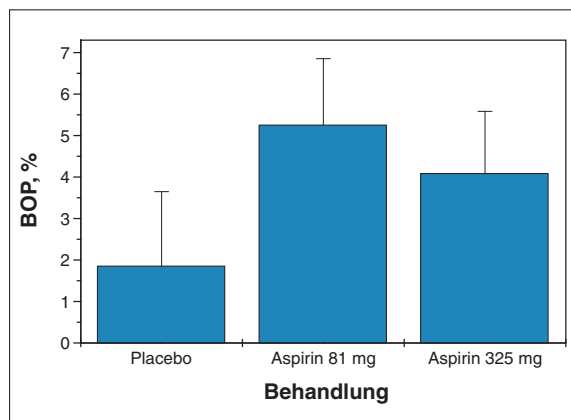


Abb. 3 Bluten auf Sondieren (BOP) bei Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmung durch Acetylsalicylsäure²⁰.

Praktische Maßnahmen

Dosisreduktion oder Wechsel der Arzneistoffklasse sind die einfachsten Methoden, um die Gingivahyperplasie zu bessern oder gar eine Remission zu erreichen. Das trifft allerdings uneingeschränkt nur für die Hypertoniebehandlung mit Kalziumantagonisten zu. Ein Medikamentenwechsel muss durch den behandelnden Hausarzt bzw. Internisten vorgenommen werden. Insbesondere bei organtransplantierten Patienten wird man die damit verbundene Abstoßungsgefahr vermeiden wollen. Gründliche supra- und subgingivale Plaquebeseitigung sind von vordringlicher Bedeutung. Wenn als Ultima Ratio nur die chirurgische Entfernung des Gewebes bleibt, so müssen die Patienten in ein engmaschiges Recall eingebunden werden.

Zur Behandlung der Mundtrockenheit sind alle Maßnahmen geeignet, die den Speichelfluss fördern. Mundtrockenheit ist oft auch ein subjektives Empfinden, das mit Medikamenten-Einnahme in Verbindung gebracht wird, ohne dass sich ein solcher Zusammenhang objektivieren ließe. Auch hier kann der Versuch eines Präparatewechsels sinnvoll sein, um die psychische Kopp lung auszuschalten.

Literatur

1. Lam A, Kiyak A, Gossett AM, McCormick L. Assessment of the use of xerogenic medications for chronic medical and dental conditions among adult day health participants. *Consult Pharm* 2009; 24: 755–764.
2. Hujoel PP, Cunha-Cruz J, Maupome G, Saver B. Long-term use of medications and destructive periodontal disease. *J Periodontol* 2008; 79: 1330–1338.
3. Trackman PC, Kantarci A. Connective tissue metabolism and gingival overgrowth. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15: 165–175.
4. Lapp Ca, Lohse JE, Lewis JR, Dickinson DP, Billman M, Hanes PJ et al. The effects of progesterone on matrix metalloproteinases in cultured human gingival fibroblasts. *J Periodontol* 2003; 74: 277–288.
5. Meisel P, Giebel J, Kunert-Keil C, Dazert P, Kroemer HK, Kocher T. MDR1 gene polymorphisms and risk of gingival hyperplasia induced by calcium antagonists. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 79: 62–71.
6. Wilson RF, Morel A, Smith D, Koffman CG, Ogg CS, Rigden SP et al. Contribution of individual drugs to gingival overgrowth in adult and juvenile renal transplant patients treated with multiple therapy. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 457–464.

7. Meisel P, Schwahn C, John U, Kroemer HK, Kocher T: Calcium antagonists and deep Gingival pockets in the population-based SHIP study. *Brit J Clin Pharmacol* 2005; 60: 552–559.
8. Dongari-Bagtzoglou A; Research, Science and Therapy Committee, American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 2004; 75: 1424–1431.
9. Ellis JS, Seymour RA, Taylor JJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth in transplanted patients immunosuppressed with tacrolimus. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 126–131.
10. McCraig SJ, Kelly D, Shaw L. Investigation of the effect of FK506 (tacrolimus) and cyclosporin on gingival overgrowth following paediatric liver transplantation. *Int J Paediatr Dent* 2002; 12: 398–403.
11. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis* 2003; 9: 165–176.
12. Almståhl A, Wikström M. Microflora in oral ecosystems in subjects with hyposalivation due to medicines or of unknown origin. *Oral Health Prev Dent* 2005; 3: 67–76.
13. Nederfors T. Xerostomia: prevalence and pharmacotherapy. *Swed Dent J Suppl* 1996; 116: 1–70.
14. Thomson WM, Poulton R, Broadbent JM, Al-Kubausky S. Xerostomia and medications among 32-year-olds. *Acta Odontol Scand* 2006; 64: 249–254.
15. Pototski M, Amenábar. Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *J Oral Sci* 2007; 49: 253–258.
16. Wahl MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 77–81.
17. Raber-Durlacher JE, Epstein JB, Raber J, van Dissel JT, van Winkelhoff AJ, Guiot HF et al. Periodontal infection in cancer patients treated with high-dose chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2002; 10: 466–473.
18. Nittayananta W, Talungchit S, Jaruratanasirikul S, Silpapojakul K, Chayakul P, Nilmanat A et al. Effects of long-term use of HAART on oral health status of HIV-infected subjects. *J Oral Pathol Med* 2010; 39: 397–406.
19. Famili P, Cauley JA, Greenspan SL. The effect of androgen deprivation therapy on periodontal disease in men with prostate cancer. *J Urology* 2007; 177: 921–924.
20. Royzman D, Recio L, Badovinac RL, Fiorellini J, Goodson M, Howell H et al. The effect of aspirin intake on bleeding on probing in patients with gingivitis. *J Periodontol* 2004; 75: 679–684.