



Thema

Lokale Delivery-Systeme in der parodontalen Therapie

Local delivery systems in periodontal therapy

Hintergrund

In der Parodontitistherapie werden zunehmend alternative und ergänzende Therapiemöglichkeiten entwickelt und verwendet. Ein Großteil dieser Methoden beruht auf einem antimikrobiellen Ansatz. Beispielhaft sind hier diverse Spüllösungen (CHX, H₂O₂, Cetylpyridin) oder aktivierte Chemotherapeutika (z.B. mittels Photoaktivierung) zu nennen. Eine verlängerte subgingivale Wirkdauer verschiedener Medikamente soll durch sogenannte Controlled-Delivery-Systeme erreicht werden. Aktuell werden Weiterentwicklungen solcher Systeme, welche über einen reinen antimikrobiellen Ansatz hinausgehen, beschrieben.

Controlled-Delivery-Systeme

Ein Controlled-Delivery-System ist ein Trägersystem, welches einen Wirkstoff nach einmaliger Applikation über einen Zeitraum von mehr als 24 h abgibt [6]. Die Trägersubstanzen unterscheiden sich hinsichtlich der Wirkstofffreisetzung. Die Wahl des Materials und deren Darreichungsform spielt eine entscheidende Rolle bei der Steuerung des sogenannten Release, also der beschriebenen Freisetzung. Als zurzeit verwendete Formen seien Gewebe und Fasern, Filme, Gele, Mikro- und Nanopartikelsysteme genannt [1, 4, 17]. Therapeutische Ziele sind die Beeinflussung der Entzündungsprozesse, die Modulation der Keimflora und die Unterstützung regenerativer Vorgänge. Diese werden nachfolgend erläutert.

Pharmakologische Systeme

Auf dem deutschen Markt sind mehrere kommerziell erwerbbar Systemen erhältlich.



Malte Scholz

lich. Sie unterscheiden sich in der Wirkweise: antiseptisch oder antibiotisch. Erstere sind z.B. ein mit Chlorhexidin beladener Gelatinechip oder ein Gel auf Xanthan-Basis. Als Vertreter der Antibiotika wird u.a. seit Ende 2010 ein Doxycyclin-haltiges Präparat vertrieben. Weltweit sind unterschiedlichste Systeme erhältlich, die sich nicht nur hinsichtlich der Wirkstoffwahl unterscheiden, sondern auch bezüglich der Basis der Trägerstoffe.

Häufig verwandte Antibiotika sind Minocyclin, Tetracyclin, Doxycyclin und Metronidazol [11, 16, 21]. Unter dem Aspekt der weltweiten Zunahme von bakteriellen Antibiotikaresistenzen werden innovative Ansätze gesucht, die dieser Entwicklung entgegen wirken können. So zeigt beispielsweise eine klinische Studie, dass selbst der begleitende Einsatz eines Grünteextrakt-freisetzenden Gels zu einer Reduktion der Sondierungstiefen und Entzündungszeichen führt [5]. Insgesamt zeigen viele Drug-Delivery-Systeme einen erfolgreichen Einsatz in Kombination mit einem mechanischen Debridement und später in der unterstützenden Parodontistherapie [2, 9].



Prof. Dr. Hermann Lang

Regenerative Ansätze

Es gibt derzeit viele Versuche regenerative Vorgänge zu steuern und zu optimieren. Die Regeneration als Primärziel gegenüber der Reparation stellt nach wie vor ein häufig schwer erreichbares Ziel dar. So wird der Einsatz von körpereigenen Faktoren wie platelet-derived growth factor (PDGF), Bone morphogenic proteins (BMP) und Tumornekrosefaktor- α -Antagonisten untersucht [13]. Eine einfache Applikationsform und die Möglichkeit einer lokalen Freisetzung solcher auf Zellebene aktiven Substanzen untersucht derzeit eine chinesisch-dänische Arbeitsgruppe mit der Entwicklung eines „silencing“-RNA-Release-Systems [10]. Diese siRNA unterdrückt hierbei spezifisch die RANK-Signalwege und somit die Entzündungsreaktion.

Entzündungsmodifizierende Systeme

Bisphosphonate finden einen weit verbreiteten Einsatz in der Therapie von

Knochenerkrankungen wie Osteoporose oder bei Knochenmetastasen. Sie modifizieren den Knochenabbau, u.a. indem sie die Osteoklasten hemmen. Schon vor Jahrzehnten wurde versucht diesen Effekt in der Parodontologie zu etablieren [15]. Diesen Ansatz als lokales Drug-Delivery-System zu verwenden, untersucht aktuell eine Arbeitsgruppe aus Indien mit dem Einsatz eines 1%igen Alendronat-Gels als Zusatz zum Scaling and Root Planing und konnte hiermit einen signifikanten Gewinn an Attachmentniveau zeigen [12]. Vor dem Hintergrund der Zunahme an möglichen Osteonekrosen bei Einnahme von Bisphosphonaten ist der Einsatz zur Parodontitistherapie jedoch abzuwägen.

Des Weiteren ist es möglich, die Entzündungskaskade mit nichtsteroidalen Antirheumatika zu unterbrechen und somit die Progression der Parodontitis über eine verminderte Prostaglandinsynthese zu hemmen. Dieser Effekt konnte bei einer systemischen Gabe von COX-2-Hemmern schon vor einigen Jahren beobachtet werden [8]. Dem Gegenüber steht die Möglichkeit des Einsatzes eines lokal wirksamen Meloxicam Releases [3].

Sundararaj et al. [18] entwickelten ein mehrschichtiges Release-Devices, welches wiederum antibakterielle mit entzündungshemmenden Ansätzen kombiniert. So können über verschiedene Trägermaterialien bis zu 4 verschiedene Medikamente in verschiedenen Intervallen freigesetzt werden und somit Infektionen eliminieren, Entzündungen hemmen, Gewebeabbau reduzieren und regenerative Prozesse unterstützen [18].

Probiotika

Der erfolgreiche Einsatz von Probiotika ist nicht nur im Rahmen der Prävention gastrointestinaler Erkrankungen in der Humanmedizin durch zahlreiche Studien belegt [19]. Die Idee pathogene Bakterien durch nichtpathogene Keime auch in dentaler Plaque zu beeinflussen und zu verdrängen, ist schon seit Längerem bekannt und in vitro erfolgreich untersucht [7]. Diverse In-vivo-Untersuchungen benutzen probiotikahaltige Kautabletten und Mundspülungen und zeigen eine kariesschutzprotektive Wirkung [18], eine Reduktion der entzündlichen Prozesse der Mundhöhle und eine reduzierte Sondierstiefe [14]. Aktuell befindet sich ein

neues probiotisches Gel zur lokalen subgingivalen Applikation von Lactobazillus reuteri auf dem deutschen Markt. Klinische Studien zeigen auch hier eine Reduktion der Entzündungsparameter [20].

Statement

Antibakterielle Controlled-Delivery-Systeme werden bereits mit unterschiedlichem Erfolg im klinischen Alltag eingesetzt. Gerade die lokal angewendeten Antibiotika stehen jedoch vor dem Hintergrund der möglichen Resistenzbildung zur Diskussion. Genau aus diesem Grund sind Entwicklungen alternativer Systeme interessant und wünschenswert. Besonders die vielfältigen Möglichkeiten der Beeinflussung von Keimflora und Entzündungsantwort stellen spannende Therapieansätze dar. Um den verschiedenen therapeutischen Bedürfnissen einzelner Patienten und den unterschiedlichen Mechanismen der Pathogenese gerecht zu werden, bedarf es allerdings noch der Entwicklung weiterer, bzw. der Anpassung vorhandener Controlled-Delivery-Systeme. Es liegt eine Vielzahl von möglichen Medikamenten und Trägermaterialien vor, jedoch stellt die Entwicklung einer individuell steuerbaren Freisetzung im erkrankten Parodontium eine Herausforderung dar.

M. Scholz, F. Böhmer,
H. Lang; Rostock

Literatur

1. Azmak N, Atilla G, Luoto H, Sorsa T: The effect of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip on clinical parameters and matrix metalloproteinase-8 levels in gingival crevicular fluid. *J Periodontol* 2002;73:608–615
2. Bonito AJ, Lux L, Lohr KN: Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. *J Periodontol* 2005;76:1227–1236
3. Cetin EO, Buduneli N, Atlihan E, Kirilmaz L: In vitro studies of a degradable device for controlled-release of meloxicam. *J Clin Periodontol* 2005;32:773–777
4. Chaturvedi TP, Srivastava R, Srivastava AK, Gupta V, Verma PK: Doxycycline poly ε-caprolactone nanofibers in patients with chronic periodontitis – a clinical evaluation. *J Clin Diagn Res* 2013;7:2339–2342
5. Chava VK, Vedula BD: Thermo-reversible green tea catechin gel for local application in chronic periodontitis: a 4-week clinical trial. *J Periodontol* 2013;84:1290–1296
6. Greenstein G, Tonetti M: The role of controlled drug delivery for periodontitis. The Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 2000;71:125–140
7. Hillman JD, Socransky SS, Shivers M: The relationships between streptococcal species and periodontopathic bacteria in human dental plaque. *Arch Oral Biol* 1985;30:791–795
8. Howell TH, Williams RC: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as inhibitors of periodontal disease progression. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993;4:177–196
9. Kalsi R, Vandana KL, Prakash S: Effect of local drug delivery in chronic periodontitis patients: A meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol* 2011;15:304–309
10. Ma Z, Yang C, Song W, Wang Q, Kjems J, Gao S: Chitosan hydrogel as siRNA vector for prolonged gene silencing. *J Nanobiotechnology* 2014;12: 23
11. Madhumathi K, Sampath Kumar TS: Regenerative potential and anti-bacterial activity of tetracycline loaded apatitic nanocarriers for the treatment of periodontitis. *Bio-med Mater* 2014;9:035002
12. Puri K, Puri N: Local drug delivery agents as adjuncts to endodontic and periodontal therapy. *Journal of Medicine and Life* 2013;6:414–419
13. Ramseier CA, Rasperini G, Batia S, Giannobile W V: Advanced reconstructive technologies for periodontal tissue repair. *Periodontol* 2000 2012;59:185–202
14. Rao Y, Lingamneni B, Reddy D: Probiotics in oral health – a review. *JNJ Dent Assoc* 2012; 83:28–32
15. Reddy MS, Weatherford TW, Smith CA, West BD, Jeffcoat MK, Jacks TM: Alendronate treatment of naturally-occurring periodontitis in beagle dogs. *J Periodontology* 1995;66:211–217
16. Singh S, Roy S, Chumber SK: Evaluation of two local drug delivery systems as adjuncts to mechanotherapy as compared to mechanotherapy alone in management of chronic periodontitis: A clinical, microbiological, and molecular study. *J Indian Soc Periodontol* 2009;13:126–132
17. Soskolne WA, Chajek T, Flashner M, et al: An in vivo study of the chlorhexidine release profile of the PerioChip in the gingival crevicular fluid, plasma and urine. *J Clin Periodontol* 1998;25:1017–1021

18. Sundararaj SC, Thomas M V, Peyyala R, Dziubla TD, Puleo DA: Design of a multiple drug delivery system directed at periodontitis. *Biomaterials* 2013;34:8835–8842
19. Teughels W, Van Essche M, Slieden I, Quirynen M: Probiotics and oral healthcare. *Periodontol 2000* 2008;48:111–147
20. Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L: Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: a preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand* 71:813–819
21. Vijayalashmi R, Ravindranath SM, Jayakumar ND, Padmalatha, Vargheese SH, Kumaraswamy KL: Kinetics of drug release from a biodegradable local drug delivery system and its effect on *Porphyromonas gingivalis* isolates: An in vitro study. *J Indian Soc Periodontol* 2013;17:429–434

Die Dentalkamera, die scharf auf Zähne ist!

EyeSpecial C-II



So einfach, so sicher, so überzeugend

Einfach fotografieren, sicher mit detailscharfen Bildern brillieren und überzeugend argumentieren:

Mit der EyeSpecial C-II Digitalkamera lassen sich Zähne jederzeit und von jedem optimal in Szene setzen.

Ob Routine-, Risiko- oder KfO-Patient, zur Intraoralfotografie oder Dokumentation – eine Kamera für alle Fälle!



Halle 4.1
Stand A40 / B49