

Spezial. Parodontologie

- 17 **ZFP-Fortbildung:** Parodontalerkrankungen und rheumatoide Arthritis
- 20 **Anwenderbericht:** Bedürfnisorientierte Mundpflege im Risikofall
- 21 **Update:** Diagnose, Therapie und Nachsorge der Parodontitis



Vom Zahnfleisch bis in die Fingerspitzen

RA. In letzter Zeit wird immer deutlicher, dass eine Assoziation zwischen der Parodontitis und dem erhöhten Risiko von systemisch, chronisch entzündlichen Erkrankungen besteht. Patienten mit rheumatoider Arthritis weisen ein erhöhtes Parodontitisrisiko auf.

Von **J. Oldeweme, J. Detert, H. Dommisch und N. Pischon**

Die Assoziation zwischen der rheumatoiden Arthritis (RA) und der Parodontitis ist bidirektional. Inzwischen gilt eine frühzeitige und intensive Therapieeinleitung als einer der wichtigsten prognostischen Faktoren für den weiteren RA-Erkrankungsverlauf.

RA-Patienten nehmen vielfältige immunsupprimierende Medika-

mente ein. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sollten deshalb bei RA-Patienten, die zahnmedizinisch behandelt werden müssen, beachtet werden.

Systemische entzündliche Erkrankung

Die Parodontitis ist eine weltweit verbreitete entzündliche Erkrankung, die in erster Linie durch eine bakterielle Genese und durch Dysregulation entzündlicher Immunreaktionen des Patienten gekennzeichnet ist. Chronische, Plaque-assoziierte Entzündungen des Parodonts gehören zu den häufigsten Erkrankungen des Zahnhalteapparates. Sowohl Mikroorganismen als auch Risikofaktoren des Patienten (z. B. Immunstatus) sind ausschlaggebend für die Progression der parodontalen Destruktion. Der Grad der Entzündung zwischen Personen mit einer Parodontitis kann unabhängig vom Grad der bakteriellen Infektion variieren. Als substanzielle Ursache dafür zählen funktionelle Veränderungen des Immunsystems. Rauchen, Diabetes mellitus



Bakterielle und virale Infektionen scheinen eine Rolle in der Pathogenese der RA zu spielen.

und ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) sind wesentliche Risikofaktoren der Parodontitis.

In der Regel reagieren Parodontitispatienten auf bakterielle Pathogene und deren Virulenzfaktoren durch die Mobilisierung ihrer Abwehrzellen und der damit verbundenen Ausschüttung entzündlicher Botenstoffe, z. B. Interleukin-1 β , Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor- α . Wichtigste Ursache für die Zerstörung des parodontalen Gewebes ist die Aktivierung von gewebeabbauenden Enzymen sowie die osteoklastische Aktivität.

Die Parodontitis führt nicht nur zu lokalen Hart- und Weichgewebsdefekten, sondern hat auch Auswirkungen auf systemisch, chronisch entzündliche Erkrankungen. Dabei wurde eine positive Assoziation mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, insbesondere der rheumatoiden Arthritis (RA) gezeigt.

Was ist eine rheumatoide Arthritis?

Muskuloskeletale entzündliche Rheumaerkrankungen wie die RA sind chronische systemische Erkran-

kungen, die ähnlich wie parodontale Entzündungen durch eine Immundysregulation gekennzeichnet sind. Die RA gehört mit einer Prävalenz von 0,5-1 % zu den häufig vorkommenden Erkrankungen, wobei Frauen 3 mal häufiger als Männer betroffen sind. Diese Erkrankung ist durch eine erhöhte Morbidität und Mortalität gekennzeichnet. Dabei ist der Krankheitsbeginn oftmals schleichend mit symmetrischen Arthralgien in den Finger- oder Zehengelenken, gefolgt von entzündlichen Gelenkschwellungen. Andere Gelenke wie Hand-, Knie, Schulter-, Fuß-, und Kiefergelenke können ebenfalls betroffen sein. Typischerweise berichten die Patienten von einer über mehr als 30-minütigen Morgensteifigkeit der Gelenke. Interessanterweise können Gelenksbeschwerden mit einer Erhöhung von Rheumafaktoren der Erkrankung schon 7 bis 15 Jahre voraussehen. Dieses Stadium wird als präklinisches oder subklinisches Stadium bezeichnet.

Lesen Sie bitte weiter auf **Seite 18**

Spezial.ZFP-Fortbildung

Fortsetzung von Seite 17

Ätiologie

Die genaue Ätiologie der RA ist trotz umfangreicher Forschungen nicht eindeutig geklärt. Es scheinen jedoch bakterielle und virale Infektionen eine Rolle in der Pathogenese zu spielen, die zu einer fehlregulierten Immunantwort gegen körpereigene Strukturen führen. Das Konzept des fokalen Herdes, bei dem orale Infektionen eine Rolle in der RA-Pathologie spielen, wurde bereits 1891 von Miller begründet. Der Nachweis von Antikörpern sowie DNA parodontaler Bakterien wie Porphyromonas (P.) gingivalis in der Synovialflüssigkeit von RA-Patienten und Erfolge in der RA-Therapie mit systemischen Antibiotikagaben deuten auf eine pathogenetische Assoziation mit bakteriellen Infektionen hin. Darüber hinaus spielen – wie auch bei der Parodontitis – endogene und exogene Risikofaktoren eine entscheidende Rolle in der Ätiologie. Insbesondere nicht modifizierbare Faktoren wie Alter, Geschlecht und genetische Prädisposition sowie modifizierbare Faktoren wie Nikotinkonsum und Ernährung beeinflussen das Erkrankungsrisiko.

In der RA-Pathogenese steht v. a. die dysregulierte Immunfunktion im Vordergrund. In den betroffenen Gelenken kommt es zu einer vermehrten Produktion entzündlicher Botenstoffe durch Immunzellen. Diese aktivierten Zellen sind in der Lage, die Angiogenese zu stimulieren, was zu einer erhöhten Vaskularität in der Synovialmembran führt. In Verbindung mit einer frühen Erosion des Knorpels und des Knochens kommt es zur Bildung eines proliferierenden Pannus. Dieser Prozess führt zum Knorpel- und Knochenabbau in den betroffenen Gelenken.

Assoziation Parodontitis und rheumatoide Arthritis

In klinischen Querschnittstudien konnte eine positive Assoziation zwischen der RA und der Parodontitis nachgewiesen werden. RA-Patienten weisen ein erhöhtes Parodontitisrisiko zwischen 1,6 und 6,1 auf. In dem National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III waren über 50 % der Patienten mit manifester RA zahlos. RA-Erkrankungsparameter wie Gelenkschwellungen, CRP-Spiegel und Blutsenkungsgeschwindigkeit korrelieren positiv mit parodontalem Attachmentverlust und Zahnverlust. Neue



Eine erfolgreiche Parodontitis-Therapie hat auch positive Auswirkungen auf andere systemische Erkrankungen. © Eric Fahrner/stock.adobe.com



Die regelmäßige Vorstellung bei einem Rheumatologen ist für RA-Patienten besonders wichtig. © dalaprod/stock.adobe.com

Studien zeigen, dass auch bei früher, unbehandelter RA ein erhöhtes Parodontitisrisiko zwischen 1,59 und 4,28 vorliegt. RA-Patienten mit Parodontitis zeigten im Gegensatz zu Patienten ohne Parodontitis im Blut erhöhte Entzündungswerte (z. B. Interleukin-17). Payne et al. gibt allerdings zu bedenken, dass bisherige Querschnittstudien geringe Fallzahlen aufweisen, Parodontitisdefinitionen zwischen den Studien variieren, die Wahl der Kontrollgruppe unterschiedlich ist und es selten für Risikofaktoren (Rauchen, RA-Medikation) adjustiert wird.

Die Assoziation zwischen der RA und der Parodontitis ist bidirektional, d. h., dass das Risiko für RA-Patienten für ein erhöhtes Vorliegen einer Parodontitis als auch das Risiko bei Parodontitispatienten, an einer RA zu erkranken, erhöht sind. Zur Klärung der Kausalität dieser Beziehung sind v. a. prospektive Studien mit ausreichender Fallzahl notwendig. In einer neueren prospektiven Studie in Taiwan zeigte sich bei Parodontitispatienten ein 1,9-faches Risiko für die Entstehung einer RA im Vergleich zu Gesunden oder Patienten mit behandelter Parodontitis. Studien zeigten eine Abhängigkeit vom Erkrankungsschweregrad. Dabei wiesen RA-Patienten mit schwerer Parodontitis höhere RA-Aktivitäten im Vergleich zu moderater Paro-

odontitis oder gesunden Kontrollprobanden auf. In Abhängigkeit vom Parodontitisschweregrad wiesen RA-Patienten neben Antikörpern gegen P. gingivalis auch erhöhte Autoantikörper, sog. anti-citrullinierte Proteinantikörper (ACPA) im Serum auf. Die Behandlung einer Parodontitis führte neben einer Verbesserung der parodontalen Parameter zu einer Reduktion der RA-Aktivität. Dies machte sich v. a. bei Patienten mit schwerer, manifester RA bemerkbar.

Experimentelle Studien stützen die Assoziation zwischen beiden Erkrankungen. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass Mäuse, bei denen eine Arthritis experimentell induziert wurde, einen alveolären Knochenverlust entwickeln. Insbesondere eine Infektion der Tiere mit P. gingivalis führte zur schweren Arthritis. P. gingivalis und seine Virulenzfaktoren scheinen eine besondere Rolle in der Assoziation beider Erkrankungen zu spielen. P. gingivalis ist der einzige Keim, der das Enzym Peptidylarginindeiminase (PAD), einen wichtigen Pathogenitätsfaktor der RA, exprimiert. PAD führt zur irreversiblen posttranslationalen Umwandlung von Arginin zu Citrullin. Es wird diskutiert, dass Infektionen zur vermehrten lokalen Citrullinierung der Proteine durch das Enzym PAD bzw. das P-gingivalis-spezifische PAD (PPAD) im Parodont führen. Bei RA-Patienten kann es durch Immundefunktionen zur lokalen Autoantikörperbildung (sIgA-ACPA) gegen citrullinierte Proteine im Parodont kommen, die bereits Jahre vor dem eigentlichen RA-Beginn festgestellt werden können.

Diagnostik und Therapie der RA

Die Diagnostik erfolgt neben der klinischen Untersuchung v. a. mithilfe von Laborparametern wie Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), C reaktives Protein (CRP) und der Bestimmung rheumatologischer Autoantikörper (Rheumafaktor, ACPA). Der Rheumafaktor ist ein unspezifischer Antikörper gegen das körpereigene Immunglobulin G, der auch bei anderen Erkrankungen (u. a. degenerative Gelenkerkrankungen, Infektionen) auftreten kann. Lässt er sich dagegen mit ACPA gemeinsam nachweisen, so ist die Spezifität für eine RA-Erkrankung sehr hoch (95–98 %). Anfänglich können bei RA-Patienten Antikörper vom IgA-Typ nachgewie-

sen werden, was dafür spricht, dass Mukosaoberflächen, insbesondere das Parodont oder der Darm, in frühen Erkrankungsphasen eine Rolle in der Ätiologie spielen können. Neben der klinischen und laborchemischen Untersuchung ist das konventionelle Röntgenbild der Hände und Füße Mittel der Wahl in der Diagnostik. Ergänzend kann von einem erfahrenen Untersucher eine Gelenksonographie durchgeführt werden. Die Magnetresonanztomographie dient in Ausnahmefällen der Verifizierung atypischer Befunde. Eines der neueren Verfahren, der sog. Rheumascan, ein fluoreszenzoptisches Bildgebungsverfahren, bei dem die Anreicherung eines Fluoreszenzfarbstoffes entzündete Gelenke aufzeigt, ist derzeit der klinischen Forschung vorbehalten.

Inzwischen gilt eine frühzeitige und intensive Therapieeinleitung, d. h. innerhalb der ersten 3 bis 5 Monate, als einer der wichtigsten prognostischen Faktoren für den weiteren RA-Erkrankungsverlauf. Aus diesem Grund werden seit mehr als 10 Jahren weltweit Frühprechstunden eingerichtet, die zum Ziel haben, frühe Erkrankungsfälle einer wirksamen Therapie zuzuführen. Zur empfohlenen Standardbehandlung gehören zu Beginn der Erkrankung „disease-modifying antirheumatic drugs“ (DMARDs) meist in Kombination mit einer Glukokortikoidbehandlung. Um den Schwierigkeiten der frühen Therapieentscheidung, wo meist noch keine vollständige klassifizierbare RA-Erkrankung vorliegt, zu begegnen, wurden 2010 eine Empfehlung zur Diagnose einer RA und nachfolgend aktualisierte Therapieempfehlungen gemeinsam von der European League Against Rheumatism (EULAR) und dem American College of Rheumatology (ACR) veröffentlicht.

Mit dem sog. EULAR/ACR-Score kann mithilfe des Zutreffens bestimmter Erkrankungscharakteristika (Gelenkstatus, CRP/BSG, Rheumafaktor [RF]/ACPA, Dauer der Symptomatik) ein Punktwert zwischen 0 und 10 vergeben werden. Eine Therapie sollte ab einem Punktwert von 6 erfolgen (Tab. 1):

■ **Zielgruppe** (wer sollte getestet werden?): Patienten, bei denen mindestens 1 Gelenk von eindeutiger

Lesen Sie bitte weiter auf Seite 19



Fazit für die Praxis

- Zusammenfassend scheinen die Studien darauf hinzuweisen, dass eine Assoziation zwischen entzündlichen Erkrankungen des Parodonts und entzündlich muskuloskeletalen Rheumaerkrankungen – sowohl der manifesten als auch der frühen Formen der RA – besteht.
- In der Zukunft werden prospektive Studien mit höheren Fallzahlen und gut charakterisierten Individuen notwendig sein.

Tabelle 1: Klassifikation der rheumatoiden Arthritis

ACR/EULAR-Klassifikationskriterien	Punkte
A. Gelenkbeteiligung	
1 großes Gelenk	0
2 bis 10 große Gelenke	1
1 bis 3 kleine Gelenke (mit oder ohne Beteiligung großer Gelenke)	2
4 bis 10 kleine Gelenke (mit oder ohne Beteiligung großer Gelenke)	3
> 10 Gelenke (mindestens 1 kleines Gelenk)	5
B. Serologie (für Klassifikation muss mindestens 1 Testergebnis vorliegen)	
Negativer RF und negativer ACPA	0
Niedrig positiver RF oder niedrig positiver ACPA	2
Hoch positiver RF oder hoch positiver ACPA	3
C. Entzündungsparameter (für Klassifikation muss mind. 1 Testergebnis vorliegen)	
Normales CRP und normale BSG	0
Erhöhtes CRP oder erhöhte BSG	1
D. Dauer der Symptome	
< 6 Wochen	0
≥ 6 Wochen	1

RF = Rheumafaktor, ACPA = anticitrullinierte Proteinantikörper, CRP C = reaktives Protein, BSG = Blutsenkungsgeschwindigkeit
Tabelle: Zahn Arzt Quelle: EULAR

Spezial.ZFP-Fortbildung



RA: Die Beweglichkeit der Gelenke lässt nach, auch einfache Handgriffe verursachen große Schmerzen. © JodiJacobson/istock

Fortsetzung von Seite 18

klinischer Synovitis betroffen ist oder bei denen die Synovitis nicht eher durch eine andere Krankheit erklärt werden kann. Klassifikationskriterien für RA (Punktwert-basierter Algorithmus: Punktwerte der Kategorien A-D addieren; für die definitive Diagnose von RA muss der Patient mindestens 6 von 10 Punkten erreichen)

■ **Bewertungssystem:** Die Anwendung dieser Kriterien führt zu einem Punktwert zwischen 0 und 10, wobei ein Wert von ≥ 6 eine RA definitiv anzeigt. Patienten mit weniger als 6 Punkten können nicht eindeutig als RA-Fälle eingestuft werden, könnten diese Kriterien jedoch zu einem späteren Zeitpunkt erfüllen. Um einen Patienten eindeutig als RA-Patienten klassifizieren zu können, sind die Dauer der Symptome, eine gründliche Untersuchung der Gelenke, mindestens ein serologischer Test (RF oder ACPA) und eine Messung von Entzündungsparametern (BSG oder CRP) erforderlich. Einzelne Patienten können die RA-Kriterien bereits erfüllen, ohne dass alle Tests durchgeführt wurden. So erzielen beispielsweise Patienten mit einer ausreichenden Anzahl an betroffenen Gelenken und langer Symptombdauer auch unabhängig von ihrem serologischen Ergebnis und den Entzündungsparametern 6 Punkte.

Mit der internationalen Treat-to-target-Initiative (T2T), die 2012 Empfehlungen zum Management der RA herausgegeben hat, wurde ein wichtiger Meilenstein erreicht. Auf Grundlage von zahlreichen Registeruntersuchungen und insbesondere der COMORA-Erhebung, einer Studie zur Erhebung der Prävalenzen von Komorbiditäten bei RA-Patienten, wurde ersichtlich, dass die Herausforderung der nächsten Jahre v. a. im Bereich des Screenings und der Behandlung von Begleiterkrankungen steht.

Wesentliche Begleiterkrankungen der RA sind Erkrankungen wie Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen, Osteoporose, Tumorerkrankungen und eben Parodontitis. Diese Erkrankungen gelten inzwischen, sofern diese unentdeckt und unbehandelt bleiben, als limitierend für einen guten Erkrankungsverlauf (Tab. 1).

RA-Therapie und Zahnarzt

In der RA-Therapie werden zahlreiche Medikamente wie Analgetika, nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR), Glukokortikoide und konventionell synthetische DMARDs (csDMARDs) eingesetzt. RA-Patienten nehmen damit vielfältige immunsupprimierende Medikamente ein. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten müssen bei RA-Patienten, die zahnmedizinisch behandelt werden müssen, beachtet werden, wie beispielsweise die sekundäre Osteoporose bei lang anhaltender Glukokortikoidtherapie, bei der auch die Mineraleichte des alveolären Knochens reduziert ist und beispielsweise bei zahnmedizinischen Eingriffen wie der Implantation beachtet werden sollte. Seit mehr als 10 Jahren unterliegt die RA-Behandlung zahlreichen innovativen Therapiestrategien und modernen medikamentösen Ansätzen in Mono- und Kombinationstherapien. Dazu zählen v. a. die biologischen DMARDs (bDMARDs), die hauptsächlich sowohl auf der proinflammatorischen Zytokinebene in unterschiedlichen Mechanismen (z. B. Tumornekrosefaktor [TNF]- α) und in der Modulation von B und T Zellen ihre Wirksamkeit entfalten. Der Einsatz von bDMARDs orientiert sich unverändert an den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRH), die auf Grundlage der EULAR/ACR-Empfehlung landesweite Empfehlungen verfasst.

Die ersten bDMARDs wurden gegen TNF- α entwickelt. Inzwischen ist eine Reihe an TNF-Inhibitoren in der Zulassung und auch als Biosimilar verfügbar (z. B. Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab und Infliximab). Die Applikation erfolgt überwiegend als subkutane Selbstinjektion mithilfe einer Fertigspritze oder einem Pen in unterschiedlichen Applikationsintervallen von wöchentlich (Etanercept) bis alle 6 bis 8 Wochen (Infliximab). Die DGRH hat eine Empfehlung zum peri- und postoperativen RA-Management hinsichtlich der csDMARDs und bDMARDs herausgegeben. So wird bei bDMARDs eine Pause von 1 bis 2 Halbwertszeiten vor geplanten operativen Eingriffen empfohlen.

Die Wiederaufnahme der Behandlung sollte nach Eintritt der Wundheilung erfolgen, die bei RA-Patienten aufgrund der Einschränkungen in der Kollagensynthese generell verzögert ist. Eine Pause von Methotrexat hat sich aufgrund der langen Halbwertszeit nicht bewährt, zumal bisher kein sicherer Nachweis von erhöhten Operations- und Heilungsrisiken erfolgt ist. Leflunomid kann über drei Tage ausgewaschen werden. Glukokortikoide sollten auf die niedrigst mögliche Erhaltungsdosis schrittweise reduziert werden. Interessanterweise zeigen auch einige Studien einen Einfluss der RA-Medikation auf die parodontale Gesundheit. Eine Behandlung mit bDMARDs wirkte sich beispielsweise positiv auf die Parodontitis aus. ■

Literatur bei den Autoren

Korrespondenz:

PD Dr. N. Pischon,
Zahn- und ProphylaxeCenter,
Karl-Marx Str. 24,
12529 Schönefeld OT Großziethen,
Mail: info@zahnarzt-pischon.de

Der Originalartikel ist erschienen in
„wissen kompakt“, Ausgabe 3/2016,
DOI: 10.1007/s11838-016-0027-6
© Springer Verlag



Punkte sammeln auf

SpringerMedizin.at

ZFP-Literaturstudium als Teil des Zahnärztlichen Fortbildungsprogramms der Österreichischen Zahnärztekammer (ZFP-ÖZÄK)

Teilnahmemöglichkeiten

Kostenfrei im Rahmen der Mitgliedschaft bei der Österreichischen Zahnärztekammer. Den Artikel mit Fragebogen und weitere Informationen finden Sie auf SpringerMedizin.at/fortbildung, die Registrierung ist kostenlos. Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist nur einmal und nur online möglich.

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 2 ZFP-Punkten zertifiziert und von der Österreichischen Zahnärztekammer anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin
Susanna Hinterberger
E-Mail: susanna.hinterberger@springer.at
SpringerMedizin.at

