

Neue Parodontitis-Klassifikation auf Basis molekularer Profile

Aktuelle Forschungsergebnisse eröffnen die Möglichkeit einer früheren und sicheren Diagnose sowie einer gezielteren Behandlung von schweren Parodontalerkrankungen.

Der Bonner Parodontologe Dr. Moritz Kepschull hat zusammen mit Kollegen der Arbeitsgruppe von Prof. Panos Papanou an der Columbia University, New York, eine neue Klassifikation von schweren parodontalen Erkrankungen auf Basis von genomischen Profilen entwickelt. Anstelle der bisherigen, nicht unumstrittenen Einteilung auf der Basis von klinischen Symptomen könnte diese neuartige, auf der Ätiologie der Erkrankung basierende Klassifikation Wege zu einer früheren und sicheren Diagnose und somit auch zu einer gezielteren Behandlung schwerer Parodontalerkrankungen eröffnen. Die Ergebnisse der Arbeit wurden unlängst in der renommierten Fachzeitschrift *Journal of Dental Research* online veröffentlicht (Kepschull et al., 2014).

Bisherige Klassifikation: chronische und aggressive Parodontitis

Bislang wurden parodontale Erkrankungen nach den klinischen Kriterien der 1999 eingeführten Klassifikation im Wesentlichen in zwei Hauptgruppen, die chronische sowie die aggressive Parodontitis, aufgeteilt. Der Terminus „aggressive Parodontitis“ kennzeichnet ein Krankheitsbild, was von rapidem Verlust von zahntragenden Geweben gekennzeichnet ist und für den behandelnden Zahnmediziner eine besondere Herausforderung darstellt. Allerdings sind die Kriterien, welche Zahnfleischerkrankung „aggressiv“ sei und welche eben nicht, sehr unscharf. „Im klinischen Bild gibt es zwischen den beiden Hauptformen der Parodontitis deutliche Überschneidungen. Wir können leider aber erst dann eine aggressive Parodontitis diagnostizieren, wenn bei dem Patienten bereits ein er-



Abb. links: Nach dem Postdoc-Aufenthalt in New York jetzt Habilitant in Bonn: Der bereits mit dem Millerpreis ausgezeichnete Parodontologe Dr. Moritz Kepschull ist Erstautor der neuen, molekularen Klassifikation der Parodontitis. – **Abb. rechts:** Prof. Panos N. Papanou, Projektleiter der Studien, die zur Entwicklung der neuen Klassifikation führten, ist Direktor der Abteilung für Parodontologie an der renommierten Columbia University in New York.

heblicher irreversibler Schaden eingetreten ist“, brachte der Erstautor Dr. Kepschull das klinische Dilemma auf den Punkt. In der Tat konnte das Bonner/New Yorker Team bereits im Dezember zeigen, dass die beiden etablierten Formen der Parodontitis sich auf molekularer Ebene kaum unterscheiden (Kepschull et al., 2013).

Bessere Unterteilung notwendig

Aber wie sollte man zu einer besseren, biologisch sinnvollen Einteilung der Parodontitis gelangen? Hier blickten die Wissenschaftler über den Tellerrand der zahnmedizinischen Forschung und bedienten sich Erkenntnissen aus der Onkologie. Die Aggressivität des Wachstums sowie die Therapieresistenz einiger Tumorformen mit sonst sehr ähnlichem klinischen und histologischen Erscheinungsbild konnten nämlich aufgrund unterschiedlicher charakteristischer Muster der Transkriptomprofile der Krebszellen vorhergesagt werden. Aber würde eine solche Klassifikation in Untergruppen mit verschiedenen klinischen Charakteristika auch bei Zahn-

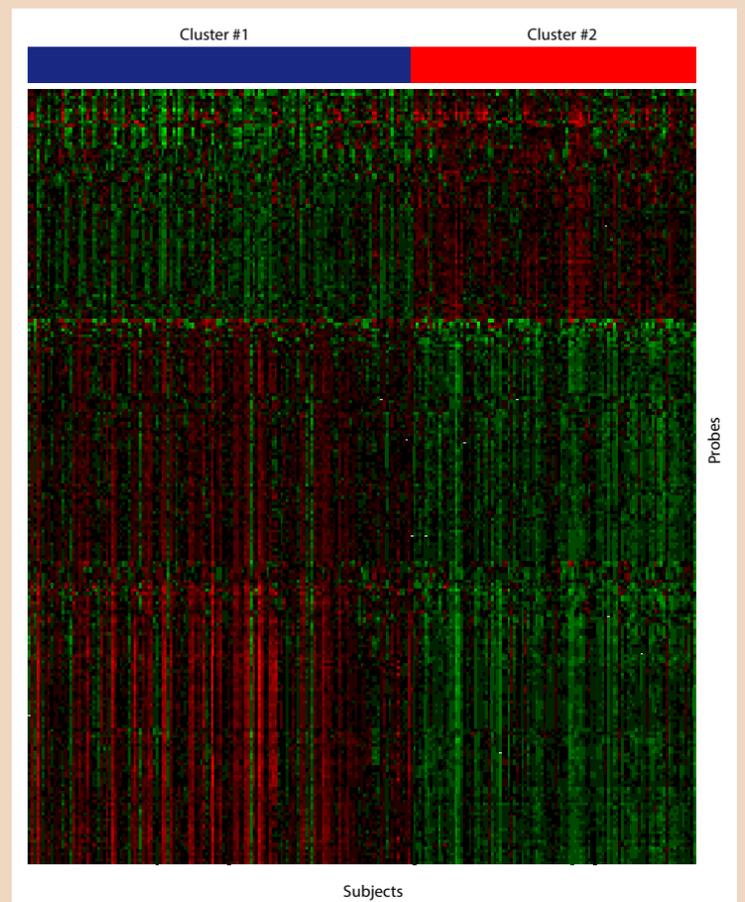
fleischerkrankungen funktionieren?

Zur Überprüfung dieser Hypothese untersuchte die Arbeitsgruppe die genomweiten Transkriptomprofile von insgesamt 240 Biopsien parodontal erkrankter Gingiva von 120 nichtrauchenden, systemisch gesunden Patienten mit chronischer oder aggressiver Parodontitis im Alter von elf bis 76 Jahren. In der Tat konnten Kepschull und Kollegen die Präsenz von zwei Gruppen von Parodontitispatienten mit charakteristischen genomischen Profilen feststellen. „Die beiden Gruppen zeigten allerdings keine Übereinstimmung mit der derzeit gängigen Klassifikation

in chronische und aggressive Parodontitis“, betonte Seniorautor Panos Papanou. Auf der anderen Seite zeigten die beiden neuidentifizierten Gruppen von Patienten ausgeprägte Unterschiede sowohl in der klinischen Präsentation als auch in der Besiedlung der Zahnfleischtaschen mit spezifischen Parodontalpathogenen und den Serumantikörpern gegen diese Bakterien. Die Gruppe, die durch einen erhöhten Schweregrad und eine größere Ausdehnung der Parodontitis sowie eine ausgeprägtere Infektion mit bekannten parodontalen Bakterien gekennzeichnet war, zeigte einen deutlich höheren Anteil an männlichen Patienten. Diese Beobachtung passt zu der heute als etabliert geltenden Feststellung von im Mittel schwererer Parodontitis bei Männern als bei Frauen.

Klassifikation auf der Basis genomischer Profile

„Unsere Daten zeigen, dass eine Klassifikation auf der Basis genomischer Profile der betroffenen Gewebe sowohl biologisch als auch klinisch unterschiedliche Gruppen identifizieren kann“, fasst der Erstautor Dr.



Die Wissenschaftler konnten durch die gleichzeitige Messung der Aktivität vieler Tausender Gene in parodontal erkrankten Gingivabiopsien zwei charakteristische Gruppen („Cluster“) von Patienten identifizieren. Die zweite Gruppe, unter dem roten Balken, zeigte neben den hier dargestellten deutlichen molekularen Unterschieden auch starke Unterschiede im klinischen Phänotyp. Der unschätzbare Vorteil einer solchen „molekularen“ Klassifikation von Parodontalerkrankungen im klinischen Alltag wäre eine frühere und sichere Diagnose der Erkrankung. Diese könnte somit gezielter und frühzeitiger therapiert werden, um irreversible Schäden am Parodont möglichst zu vermeiden.

Kepschull die Ergebnisse zusammen. Die neue „molekulare“ Klassifikation ist die erste ihrer Art in der Zahnmedizin, und könnte, weil sie auf der jedem Phänotyp zugrunde liegenden Pathophysiologie und nicht unscharfen, nicht eindeutig fassbaren Symptomen basiert, zu einer verbesserten Diagnose und Therapie beitragen.

Allerdings gibt es vor einem breiten Einsatz in der Klinik noch einiges zu tun. Die Arbeitsgruppe plant nun, in einer longitudinalen Studie zu überprüfen, ob die neue Klassifikation neben der hier gezeigten Aufteilung in verschiedene klinische Phänotypen auch die zukünftige Erkrankungsintensität und das Ansprechen auf therapeutische Bemühungen vorhersagen kann. Hierzu ist es wesentlich, einfach zu erfassende Parameter zu identifizieren, die eine unkomplizierte Einteilung in eine der molekularen Klassen ermöglicht. „Denn eine Diagnostik, die auf der genomweiten Untersuchung eines chirurgisch entfernten Stückes Gingiva beruht, wäre doch arg unpraktisch“, sagt Dr. Kepschull. Diese Parameter könnten z.B. charakteristische Antikörper im Blut oder besondere Proteine im Speichel sein. „Ein Nachweis dieser Parameter und damit eine spezifische Diagnose könnte ähnlich wie bei dem heute in Zahnarztpraxen gängigen Nachweis von parodontalen Bakterien durchgeführt werden“, erläutert Dr. Kepschull.

Enorme Vorteile offenkundig

Ein solches Vorgehen hätte enorme Vorteile gegenüber der derzeitigen klinischen Routine. In der zahnärztlichen Praxis könnte so unkompliziert und schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt eine sichere Diagnose gestellt werden. Bei Nachweis der schwereren Parodontitisform könnte schon frühzeitig und beherzt eingegriffen werden – idealerweise schon bevor signifikanter, irreversibler Schaden entstanden ist. [D](#)

Quelle: Universitätsklinikum Bonn

Literatur

1. Kepschull M, Guarnieri P, Demmer RT, Boulesteix AL, Pavlidis P, Papanou PN (2013). Molecular differences between chronic and aggressive periodontitis. *J Dent Res* 92(12):1081–1088.
2. Kepschull M, Demmer RT, Grun B, Guarnieri P, Pavlidis P, Papanou PN (2014). Gingival Tissue Transcriptomes Identify Distinct Periodontitis Phenotypes. *J Dent Res*. Epub ahead of print March 19.

Kontakt

Dr. Moritz Kepschull
Poliklinik für Parodontologie,
Zahnerhaltung und Präventive
Zahnheilkunde
Universitätsklinikum Bonn
Welschnonnenstr. 17
53111 Bonn, Deutschland
moritz.kepschull@uni-bonn.de

