

2

CME-Punkte

Die Parodontitis ist eine multifaktorielle, chronische Erkrankung, die durch Zerstörung des parodontalen Gewebes gekennzeichnet ist.<sup>1</sup> Die Pathogenese beruht auf einer gestörten Balance zwischen dem oralen Mikrobiom sowie einer adäquaten Immunantwort und wird durch genetische, epigenetische und Umweltfaktoren beeinflusst.<sup>2</sup> Die Bildung und Anreicherung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS = reactive oxygen species) bei gleichzeitig unzureichender Wirkung antioxidativer Prozesse sind Bestandteile dieser Immunreaktion und führen zu Zellschädigungen.<sup>3</sup>

Prof. Dr. Hahner  
[Infos zum Autor]Prof. Dr. Gaßmann  
[Infos zum Autor]

Literatur



# Der Einsatz von Melatonin in der Parodontologie

## Wirkung in der Pathogenese und Therapie

Prof. Dr. Peter Hahner, M.Sc., Silvana Bennardo, Prof. Dr. Georg Gaßmann

Die Heilungsreaktion des Gewebes nach einer systematischen Parodontitistherapie wird durch immunologische Faktoren reguliert. Daher gewinnen Überlegungen, neben der klassischen, derzeit vorwiegend auf die Reduktion des pathogenen bakteriellen Biofilms zielenden Parodontitistherapie auch Ansätze zur Immunmodulation zu untersuchen, zunehmend an Bedeutung. Ziel des vorliegenden Reviews ist es, die Rolle des Hormons Melatonin, das ursprünglich durch seine Funktion in der Regulation des Schlafrhythmus

bekannt wurde, in der Pathophysiologie der Parodontitis zu beleuchten und potenzielle Einflüsse dieser Substanz auf das Immunsystem im Rahmen der systematischen Parodontitistherapie darzustellen.

### Schlaf und circadiane Rhythmen

Laut den Empfehlungen der American Academy of Sleep Medicine (AASM) und der Sleep Research Society (SRS) benötigen Erwachsene regelmäßig sieben oder mehr Stunden Schlaf pro

Nacht.<sup>4</sup> Eine regelmäßige Unterschreitung dieser Zeitspanne wird mit negativen gesundheitlichen Folgen, wie Gewichtszunahme und Adipositas<sup>5</sup>, Diabetes, Hypertonie, kardiovaskulären Erkrankungen und Depressionen, in Zusammenhang gebracht. Außerdem wird zu wenig Schlaf mit einer beeinträchtigten Immunfunktion und verminderter Leistungsfähigkeit verbunden. Regelmäßig mehr als neun Stunden Schlaf können ebenfalls, u.a. für junge Erwachsene und Menschen mit Schlafschulden, ein gesundheitliches Risiko darstellen.<sup>4</sup> Nach Beobachtungen des National Health Interview Survey ist seit 1985 die mittlere nach Altersgruppen differenzierte Schlafdauer gesunken: Der Anteil der Erwachsenen, die täglich weniger als sechs Stunden schlafen, hat sich um 31 Prozent erhöht.<sup>6,7</sup> Schlafentzug über einen längeren Zeitraum ist gesundheitsgefährdend und kann erhebliche Risiken mit sich bringen.<sup>8</sup> Schlafstörungen haben einen schädlichen Einfluss auf den Kohlenhydratstoffwechsel und die endokrine

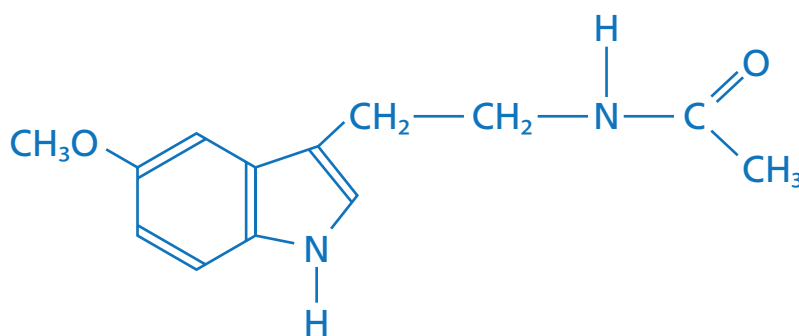


Abb. 1: Strukturformel von Melatonin.

# Für gesunde Zähne bei der Ostereiersuche -

Überraschen Sie Ihre kleinen und großen Patienten mit Wrigley's EXTRA!



## Wrigley's EXTRA für gesunde Zähne

Ostern verführt mit vielen süßen Geschenken zum Naschen. Aber Leckereien können der Zahngesundheit schaden. Deshalb ist es wichtig, morgens und abends gründlich die Zähne zu putzen. Zwischendurch und unterwegs unterstützt das Kauen von zuckerfreiem Kaugummi zur Zahnpflege die Zahngesundheit.

Mini-Packs exklusiv für Ihre Praxis  
**Jetzt einfach bestellen:**  
 > Telefon unter 030 231 881 888  
 > Fax an 030 231 881 881  
 > [www.wrigley-dental.de/shop](http://www.wrigley-dental.de/shop)



## Fröhlich-bunt und zahngesund!

Ihre Empfehlung für Wrigley's EXTRA erfreut kleine und große Patienten und macht gleich Lust auf Pflege und Frische. Denn die Verpackungen wurden passend zum Osterfest und zum Frühling gestaltet.

Unser Angebot:



Abbildung ähnlich!



EXTRA Professional Strawberry  
im Frühlings-Envelope

100 x 2 Dragees 19,90 € inkl. MwSt.



EXTRA Professional White  
im Oster-Envelope

100 x 2 Dragees 19,90 € inkl. MwSt.

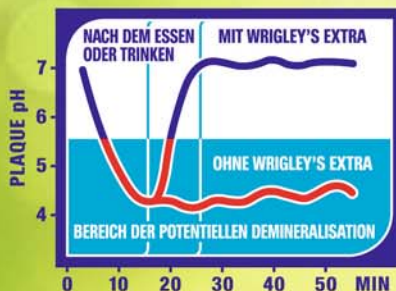


EXTRA for Kids Bubble Gum  
im Oster-Envelope

130 x 1 Mini-Streifen 19,90 € inkl. MwSt.

## Wissenschaftlich bewiesen:

Das 20-minütige Kauen von zuckerfreiem Kaugummi erhöht die Speichelmenge, unterstützt die Neutralisierung von Plaque-Säuren und hilft, die Demineralisierung der Zähne zu verringern - so können Karies-Ursachen bekämpft werden.



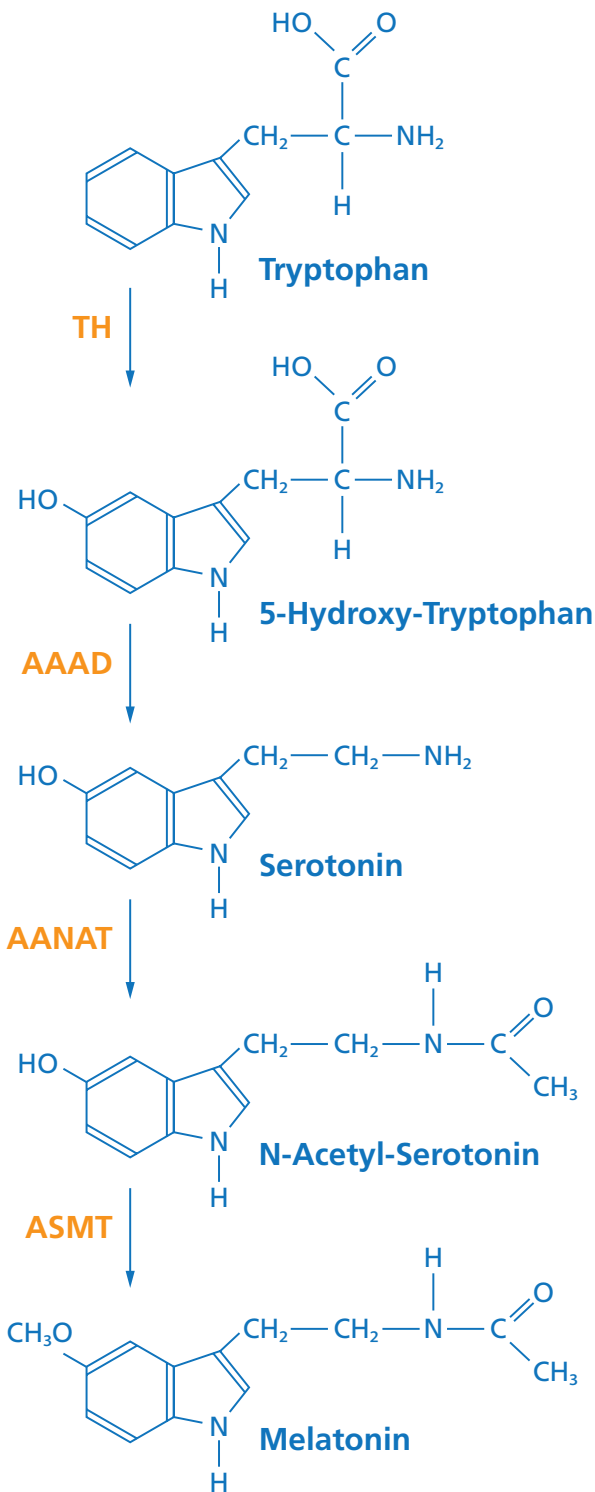
Zusätzlich kann das Kauen von zuckerfreiem Kaugummi zur Reduktion von Mundtrockenheit beitragen.



Unser komplettes Sortiment finden Sie unter:  
[www.wrigley-dental.de](http://www.wrigley-dental.de)







**Abb. 2:** Die schematische Darstellung der Melatoninsynthese. TH: Tryptophan-Hydroxylase; AAAD: Aromatische Aminosäure-decarboxylase; AANAT: Arylalkylamin-N-Acetyl-Transferase; ASMT: Acetylserotonin-O-Methyltransferase

Funktion. Die Effekte sind ähnlich jenen, die bei normaler Alterung gesehen werden, daher können Schlafstörungen den Schweregrad altersabhängiger chronischer Erkrankungen erhöhen.<sup>9</sup> Schlafmangel beeinträchtigt auf der einen Seite die Immunantwort, wäh-

rend auf der anderen Seite die Immunantwort, welche z.B. durch eine Infektion aktiviert wird, den Schlaf verändert. Diese Abwandlungen, durch eine Immunaktivierung induziert, werden durch Zytokine wie Interleukin-1 vermittelt. Sie sind auch im gesunden Gehirn vorhanden sowie aktiv und kontrollieren dort durch Interaktion mit Neurotransmittersystemen den Schlaf.<sup>10</sup> Zytokinexpression, Schlaf und schlafassoziierte Gedächtnisbildung stehen in einer komplexen Beziehung zueinander.<sup>11</sup> Menschen, die zu wenig schlafen, erkranken durchschnittlich viermal häufiger an grippalen Infekten und Erkältungen.<sup>12</sup>

## Melatonin

Das Hormon N-Acetyl-5-methoxy-tryptamin oder Melatonin (MLT, Abb. 1) wird seit vielen Jahren intensiv auf physiologische Funktionen und therapeutische Relevanz untersucht. MLT ist ein Chronobiotikum, das die Phasen der circadianen Rhythmen synchronisieren kann.<sup>13</sup> Deshalb wird es auch als Schlafhormon bezeichnet. Die chemische Verbindung wurde erstmals in den 1950er-Jahren in der Zirbeldrüse (Epiphyse, anatomisch: Glandula pinealis) von Rindern identifiziert.<sup>14</sup> Die Synthese und Sezernierung erfolgen in rhythmischen Zyklen in der Epiphyse. Die Pinealozysten, die das Parenchym der Epiphyse bilden und zum neuroendokrinen System zählen, reagieren auf Umwelteinflüsse, wie etwa veränderte Lichtverhältnisse, mit der Ausschüttung von Melatonin.<sup>15</sup> Dieses Hormon wird aus der Aminosäure Tryptophan in zwei Schritten synthetisiert: zuerst durch Bildung von Serotonin aus Tryptophan, danach durch die N-Acetyltransferase – die in Dunkelphasen eine erhöhte Enzymaktivität zeigt – in Melatonin

(Abb. 2).<sup>16</sup> Es gibt Hinweise darauf, dass die Melatoninsynthese außerhalb der Epiphyse auch in weiteren Organen, z. B. in der Netzhaut, im Magen-Darm-Trakt, in der Haut, im Knochenmark und in Lymphozyten, stattfindet.<sup>17</sup>

Die meisten Effekte werden durch die membrangebundenen Rezeptoren MT1 und MT2 sowie durch den nukleären Rezeptor (RZR/ROR) vermittelt.<sup>18</sup> Die Rezeptoren MT1 und MT2 sind im Gehirn, kardiovaskulären und Immunsystem, in Hoden, Ovarien, in der Haut, Leber, Niere, Plazenta, Brust, Retina, Pankreas und Milz zu finden. MT2 hat eine zu 60 Prozent homologe Aminosäuresequenz wie MT1.<sup>19</sup> Alle kommerziell verfügbaren melatonergen Präparate wirken auf beide Rezeptoren.<sup>20</sup> Zusätzlich gibt es direkte Melatoninwirkungen ohne Beteiligung von Rezeptoren. Das Hormon ist membrangängig und kann daher in unterschiedlichen Gewebs- und Zellkompartimenten wirksam werden.<sup>21</sup>

Durch die Bindung an die Membranrezeptoren reguliert Melatonin physiologische, saisonale, circadiane rhythmische Prozesse und pathologisch veränderte circadiane Zyklen, wie z. B. bei Störungen durch häufige Wechsel von Hell und Dunkel<sup>22</sup>, Schlaflosigkeit (Insomnia) und Jetlag.<sup>23</sup> Der größte Anteil des Melatonins ist an das Serumalbumin gebunden, die circadianen rhythmischen Veränderungen des Melatoninspiegels im Blutserum sind aber ebenso im Speichel nachweisbar. Die Konzentration im Speichel kann daher als Surrogatparameter für die Serumkonzentration herangezogen werden.<sup>24</sup> Der Melatoninspiegel im Speichel liegt etwa bei einem Viertel bis Drittel der Serumkonzentration und bewegt sich in einem Rahmen von 1–5 pg/ml tagsüber bis zu 50 mg/ml in der Nacht.<sup>25</sup> Es wird angenommen, dass Melatonin aus dem Blutkreislauf in die sekretorischen Zellen der großen Speicheldrüsen gelangt und von dort aus in den Speichel abgegeben wird. Da die abgegebene Menge proportional zur Speichelsekretion ist, finden sich bei Xerostomie niedrige Melatoninlevel in der Mundhöhle.<sup>26</sup> Darüber hinaus gibt es mit dem Nachweis der Arylalkylamin-N-Acetyltransferase

und der Hydroxyindol-O-Methyltransferase in der Glandula submandibularis Anhaltspunkte für eine eigenständige Melatonin synthese.<sup>27</sup>

### Antioxidative und immunstimulative Wirkungen

Die gestörte Balance zwischen der Produktion freier Sauerstoffradikale und antioxidativen Mechanismen wird als oxidativer Stress bezeichnet. Solange die präventiven und reparativen Zellfunktionen unter physiologischen Bedingungen erhalten sind, führen wahrscheinlich auch hohe Konzentrationen reaktiver Sauerstoff- und Stickstoffspezies nicht zu Schädigungen.<sup>28,29</sup> Ein Mechanismus der unspezifischen Immunreaktion, die zur Pathogenese der Parodontitis gehört, ist die Phagozytose der pathogenen Mikroorganismen des Biofilms durch polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN). Dabei werden reaktive Sauerstoffverbindungen (ROS = reactive oxygen species), wie

das Superoxid-Anionenradikal ( $O_2^{\cdot-}$ ), Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) und das Hydroxylradikal ( $OH^{\cdot}$ ), freigesetzt. Reaktive Sauerstoffverbindungen können über unterschiedliche Mechanismen zur Gewebsschädigung führen, u. a. durch Lipidperoxidation nach Aktivierung der Cyclooxygenase und Lipid-oxygenase, DNA-Schädigung durch Basenhydroxylierung und Stimulation der Freisetzung proinflammatorischer Zytokine durch Makrophagen und Monocyten.<sup>30</sup>

Aus umfangreichen Untersuchungen ist bekannt, dass eine vorhandene Parodontitis mit einer reduzierten antioxidativen Kapazität im Blut korreliert.<sup>31</sup> Es gibt Hinweise, dass bei Patienten mit parodontalen Erkrankungen auch die antioxidative Kapazität im Speichel niedrig ist.<sup>32</sup> Der Begriff oxidativer Stress wird allerdings derzeit unscharf definiert und noch nicht vollständig verstanden: Reaktive Sauerstoffspezies wirken nicht nur zelltoxisch, sondern ebenso als wichtige Signalmoleküle.<sup>33</sup>

Es wurden unterschiedliche Mechanismen beschrieben, anhand derer eine antioxidative Wirkung des Melatonins stattfinden kann, eine direkte Wirkung als Radikalfänger sowie eine indirekte durch Stimulation antioxidativ wirkender Enzyme und Hemmung oxidativer Prozesse. Hierdurch kann insbesondere die Bildung von Peroxiden aus Lipiden und Proteinen verringert werden.<sup>34</sup> Die antioxidativen Wirkungen des Melatonins können auch durch die hohe Konzentration dieser Substanz in Mitochondrien erklärt werden.<sup>35</sup> Die Mitochondrien gelten als ein wichtiger Ort zur Bildung reaktiver Sauerstoff- und Stickstoffverbindungen, die ihrerseits zur Dysfunktion der Mitochondrien führen können. Melatonin scheint eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung der Homöostase in ihnen zu spielen.<sup>36</sup>

Der Rezeptor MT1 findet sich auf gesunden oralen Epithelzellen und Zellen von oralen Plattenepithelkarzinomen. Daher wird vermutet, dass Melatonin

ANZEIGE

## Risikofaktoren erkennen und Parodontitis vorbeugen



Patientengruppen mit erhöhtem Parodontitis-Risiko wie Diabetiker und Schwangere wissen oft gar nicht, dass sie besonders gefährdet sind.

### Parodontitis-Risiko-Test

Mit unserem ausführlichen Parodontitis-Risiko-Test möchten wir Ihre Expertise unterstützen, zur Patientenaufklärung beitragen und zum frühzeitigen Besuch der Praxis motivieren.

### Ihre Empfehlung: aminomed

- ✓ **Natürliche Parodontitis-Prophylaxe** durch antibakterielle und entzündungshemmende Inhaltsstoffe der Kamille u. a.
- ✓ **Kombinierter Kariesschutz** durch ein spezielles Doppel-Fluorid-System aus Aminfluorid und Natriumfluorid mit Xylit
- ✓ **Aminomed reinigt sehr sanft (RDA 50)**
- ✓ **Besonders geeignet für Menschen mit sensiblen Zahnhälsen\*, empfindlicher Mundschleimhaut und Zahnfleischreizungen**

\* bei 2x täglichem Zähneputzen

### Jetzt Proben anfordern:

Bestell-Fax: 0711-75 85 779-71

E-Mail: [bestellung@aminomed.de](mailto:bestellung@aminomed.de)

Praxisstempel, Anschrift

Datum, Unterschrift

Bitte senden Sie uns auch Terminzettel



Dr. Liebe Nachf. GmbH & Co. KG  
D-70746 Leinfelden-Echterdingen  
[www.aminomed.de](http://www.aminomed.de)

Pr. Journal Februar 19



Ein Mangel an Melatonin führt nicht nur zu Schlafstörungen und erhöhter Müdigkeit, sondern wirkt sich auch negativ auf die Mundgesundheit aus.

sowohl für entzündungshemmende als auch antikarzinogene Effekte in der Mundhöhle verantwortlich sein kann.<sup>37</sup> Weiterhin konnten antiinflammatorische und regenerative Effekte in vitro an Fibroblasten aus der humanen Gingiva beobachtet werden: Die Synthese von Kollagen, Interleukin 10 (IL-10) und TIMP1 (Tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1) wurde gesteigert und die Aktivität von MMP-1 (matrix metallo proteinase 1) gesenkt.<sup>38</sup> Melatonin bewirkt eine Drosselung der Expression proinflammatorischer Faktoren wie C-reaktives Protein, Interleukin 6 (IL-6) sowie Tumornekrosefaktor alpha (TNF- $\alpha$ )<sup>39</sup> und senkt die Aktivität von RANKL (Rezeptor Aktivator für Nuklearfaktor kappa-B ligand).<sup>40</sup> Melatonin hemmt die von Fimbrien von *Por-*

*phyromonas gingivalis* induzierte Aktivierung der Cyclooxygenase-2 (COX-2) und von NF- $\kappa$ B.<sup>41</sup> Melatoninpräparate in unterschiedlichen Darreichungsformen und Dosierungen werden regelmäßig bei Schlafstörungen, Antidepressiva, Antioxidantien und zur Regulierung des circadianen Rhythmus eingenommen. Besonders bei Präparaten mit längerer Verweildauer in der Mundhöhle (z.B. Lutschtabletten) ergeben sich zumindest kurzfristig messbare Erhöhungen des Melatoninspiegels im Speichel. Aufgrund der genannten antioxidativen und antiinflammatorischen Effekte wären positive Auswirkungen auf die Mundgesundheit zu erwarten. Die Melatoninkonzentration im Speichel wird auch durch den Verzehr von Nahrungs-

mitteln beeinflusst, in denen diese Substanz zu finden ist. Dazu gehören Früchte, Getreide, Gemüse, Nüsse, aber auch Kaffee, Tee, Bier und Wein. Durch den Genuss dieser Lebensmittel unmittelbar vor der Entnahme einer Speichelprobe können die Messwerte verfälscht werden.<sup>26</sup> Da Melatonin ein Metabolit des Tryptophanstoffwechsels ist, kann die Synthese auch durch die zusätzliche Einnahme von Tryptophan über die Ernährung beeinflusst werden.<sup>42</sup>

## Melatonin und Parodontitis

Aufgrund der vielfältigen immunologischen Wirkungen des Hormons ist es naheliegend, dass die Rolle dieser Substanz in der Pathophysiologie und Therapie der Parodontitis zum Gegenstand einiger Untersuchungen geworden ist. Im Folgenden soll ein Überblick über den aktuellen Forschungsstand gegeben werden.

Erste Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem Melatoninspiegel im Speichel und dem parodontalen Zustand finden sich in der Arbeit von Cutando und Mitarbeitern (2006).<sup>24</sup> Von 37 Probanden wurde morgens um 8.30 Uhr eine Speichelprobe entnommen und mit dem CPI (community periodontal index) in Beziehung gesetzt. Die Melatoninkonzentration im Speichel der Personen mit parodontalen Erkrankungen war signifikant geringer. Diese Ergebnisse wurden durch Almughrabi und Mitarbeiter bestätigt. Im Vergleich der Melatoninspiegel im Speichel und in der Sulcusflüssigkeit von insgesamt 70 Probanden, welche in die Gruppen „parodontal gesund“, „Gingivitis“, „chronische Parodontitis“ und „aggressive Parodontitis“ eingeteilt wurden, fand sich ebenfalls eine negative Korrelation zum Schweregrad der parodontalen Erkrankung. Die Aussagekraft dieser Untersuchung ist allerdings eingeschränkt, da die Proben nicht zu einer einheitlichen Tageszeit entnommen wurden und sich die circadianen Schwankungen besonders bei den niedrigen, tagsüber zu messenden Werten auswirken können.<sup>43</sup> Ähnliche Ergebnisse bezüglich eines reduzierten Melatoninspiegels bei Menschen mit parodontalen Erkrankun-



gen werden in den Studien von Srinath et al. (2010)<sup>44</sup> und Gómez-Moreno et al. (2007)<sup>15</sup> mitgeteilt. Nach einer nichtchirurgischen Parodontitistherapie konnte die Erhöhung des Melatoninspiegels im Speichel beobachtet werden. Die bei Parodontitispatienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe niedrigeren Konzentrationen im Blutserum wurden durch die Therapie nicht beeinflusst. Die zusätzliche Gabe eines systemischen Antibiotikums bei einzelnen Patienten zeigte keine Auswirkung.<sup>45</sup> Davon abweichend berichteten Lodhi und Mitarbeiter (2016)<sup>46</sup> über eine positive Korrelation zwischen Krankheits schwere und Melatoninkonzentrationen im Speichel. Während in den Arbeiten von Cutando (2006)<sup>24</sup> und Almughrabi (2013)<sup>43</sup> das Absinken des Melatoninspiegels bei parodontaler Entzündung mit dem Verbrauch des Hormons als Radikalfänger erklärt wird, interpretieren Lodhi und Mitarbeiter ihre Ergebnisse dahingehend, dass die immunologische Reaktion auf das vermehrte Auftreten freier Radikale zu einer gesteigerten Melatoninsynthese führen soll. In der Untersuchung von Balaji et al. (2015)<sup>47</sup> fanden sich in Speichel und Blutplasma keine unterschiedlichen Melatoninlevel zwischen parodontal Gesunden und Patienten mit chronischer Parodontitis, allerdings signifikant niedrige Level in Gingivabiopsien von Parodontitispatienten. Vor dem Hintergrund dieser uneinheitlichen Ergebnisse ist der Einsatz der Melatoninbestimmung zur Evaluation der parodontalen Entzündungsaktivität, wie von Almughrabi et al. (2013)<sup>43</sup> und Lodhi et al. (2016)<sup>46</sup> vorgeschlagen, derzeit kritisch zu sehen.

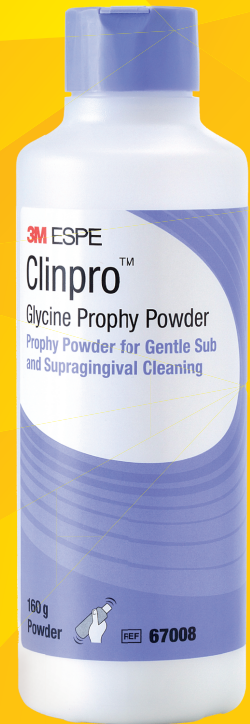
Ausgehend von den Beobachtungen zur Beeinflussung des Melatoninspiegels im Blut und Speichel durch parodontale Erkrankungen wurde eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt, um die möglichen Effekte zusätzlicher Melatoningaben auf parodontale Parameter zu beleuchten. Darunter finden sich einige Studien, die mit unterschiedlichen Modellen experimentell induzierter Parodontitis an Ratten arbeiten. Kara und Mitarbeiter (2013)<sup>48</sup> fanden nach systemischer Gabe von Melatonin dosisabhängig eine Reduk-

tion der proinflammatorischen Zytokine Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) und Tumornekrosefaktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), einen verringerten Malondialdehyd- und einen erhöhten Glutathionspiegel als Marker für weniger oxidativen Stress sowie einen verringerten Verlust von parodontalem Ligament und Alveolarknochen. Die antioxidativen Effekte des Melatonins wurden in einem vergleichbaren Setting durch Özdem et al. (2017)<sup>49</sup> bestätigt. Arabacı et al. (2015)<sup>50</sup> beobachteten u. a. eine verringerte Osteoklastenaktivität und geringeren alveolären Knochenverlust in einem ähnlichen Modell nach systemischer Verabreichung von Melatonin. Dieses Phänomen scheint auf der Beeinflussung der Bindung von RANKL an Osteoprotegerin (OPG) zu beruhen.<sup>51</sup>

Chlorhexidin wird in unterschiedlichen Konzentrationen und Applikationsformen als Mittel zum chemischen Biofilmmangement in der Therapie parodontaler und periimplantärer Erkrankungen eingesetzt. Ein Problem der Anwendung von Chlorhexidin ist die Toxizität auch gegenüber Zellen der parodontalen Gewebe, insbesondere Osteoblasten. In einem Experiment konnte in vitro gezeigt werden, dass durch zusätzliche Gabe von Melatonin der Anteil der durch Chlorhexidin geschädigten Osteoblasten gesenkt wurde, was unter Umständen interessante Perspektiven für die Beeinflussung der parodontalen Heilung eröffnen kann.<sup>52</sup> In einer anderen Untersuchung wurden in vitro Hinweise darauf gefunden, dass Melatonin einen protektiven Effekt auf mesenchymale Stammzellen des parodontalen Ligaments bei der Medikation mit Bisphosphonaten haben kann.<sup>53</sup>

### Parodontitis und Adipositas

Der Zusammenhang zwischen Parodontitis und Adipositas ist aus experimentellen sowie epidemiologischen Studien bekannt und wird durch gemeinsame Risikofaktoren begründet. Beide Krankheitsbilder können als chronische Entzündungszustände verstanden werden, die zu metabolischer Dysregulation führen können.<sup>54</sup> Das gemeinsame



# 3M™ Clinpro™ Glycine Prophy Powder

Pulver zur sub- und supragingivalen Plaquentfernung

[3m.de/oralcare](http://3m.de/oralcare)



## CME-Fortbildung

### Der Einsatz von Melatonin in der Parodontologie

Prof. Dr. Peter Hahner, M.Sc., Silvana Bennardo, Prof. Dr. Georg Gaßmann

CME-Fragebogen unter:  
[www.zwp-online.info/cme/wissenstests](http://www.zwp-online.info/cme/wissenstests)

ID: 93379



Informationen zur  
CME-Fortbildung



Alle Wissenstests  
auf einen Blick

Bestehen von Parodontitis und Adipositas führte im Tierversuch an Ratten zu einer stärkeren Absenkung des Melatoninspiegels im Blutplasma als das Vorliegen nur einer dieser Erkrankungen.<sup>55</sup> Der Zusatz von Melatonin zum Trinkwasser adjuvant zur mechanischen parodontalen Therapie zeigte im gleichen Tiermodell eine stärkere Reduktion der parodontalen Entzündung (gemessen an der Sondierungsblutung) als die lokale Applikation von Chlorhexidin und wirkte sich besonders bei adipösen Versuchstieren aus.<sup>56</sup>

### Parodontitis und Diabetes mellitus

Die Verringerung des oxidativen Stresses und nachfolgend Reduktion des alveolären Knochenabbaus durch systemische Melatoningabe konnte auch in Tiermodellen bei Co-Morbidität von Parodontitis und Diabetes gesehen werden.<sup>57,58</sup> Die Wechselbeziehungen zwischen Diabetes mellitus und Pa-

rodontitis werden schon seit Jahren intensiv diskutiert. Im Netzwerk pathogenetischer Beziehungen gelten u. a. oxidativer Stress und die RANKL/OPG-Achse als mögliche Bindeglieder zwischen Hyperglykämie und gestörter Immunfunktion, die sowohl Auslöser als auch Konsequenz einer parodontalen Entzündung sind.<sup>59</sup> Dies spiegelt sich auch im Melatoninlevel des Speichels wieder: Abdolsamadi et al. (2014)<sup>60</sup> fanden reduzierte Melatoninwerte im Speichel von Diabetikern und an Parodontitis erkrankten Probanden gegenüber Gesunden vor, bei Co-Morbidität von Diabetes und Parodontitis waren die Melatoninwerte signifikant am stärksten reduziert. Cutando und Mitarbeiter evaluierten die Wirkungen einer topischen Melatoninanwendung an 30 Diabetespatienten mit Parodontitis. Dazu applizierten die Probanden über 20 Tage mit der Zahnbürste einmal täglich eine Paste auf die befestigte Gingiva, der einprozentiges Melatonin zugefügt war. Es erfolgte keine begleitende antiinfektive Parodontistherapie. Als Ergebnis wurde eine signifikante Reduktion des Gingiva-Index ( $15,84 \pm 10,26$  vs.  $5,5 \pm 4,08$ ) und der Anzahl der Messstellen mit mehr als 4 mm Sondierungstiefe ( $28,29 \pm 19,48$  vs.  $11,90 \pm 9,01$ ) beobachtet. Weitere Einzelheiten zum parodontalen Zustand der Probanden werden nicht mitgeteilt, sodass sich der tatsächliche Behandlungseffekt schwer einschätzen lässt.<sup>61</sup> Ebenso wurden die Speichelkonzentrationen von saurer und alkalischer Phosphatase, Osteopontin und Osteocalcin reduziert, die Indikatoren für einen progressiven parodontalen Gewebeabbau darstellen.<sup>61</sup> Die Serumkonzentrationen von C-reaktivem Protein (CRP) und Interleukin-6 (IL-6) wurden durch die topische Melatoninapplikation<sup>39</sup> gesenkt, ebenso die Speichellevel von RANKL und die OPG-Level erhöht.<sup>40</sup> Nach der gleichen Intervention fanden Montero und Mitarbeiter (2017)<sup>62</sup> eine signifikante Reduktion der proinflammatorischen Zytokine Interleukin-1 $\beta$ , Interleukin-6 und Prostaglandin E2 in der Sulkusflüssigkeit.

Die systematische Parodontistherapie hat stets die möglichst weitgehende Entfernung des pathogenen Biofilms im Rahmen der antiinfektiven Therapie zum Ziel. Dies wird in der Regel durch ein mechanisches, subgingivales Debridement gewährleistet. Als ergänzende Maßnahme wäre die zusätzliche Zufuhr von Melatonin denkbar. Die Evidenz aus klinischen Studien zu diesem Ansatz ist derzeit noch recht überschaubar. Chitsazi et al. (2017)<sup>63</sup> testeten in einer randomisierten Studie die Ergebnisse nach nichtchirurgischer Therapie allein oder in Kombination mit einer Nahrungssupplementierung mit Melatonin (2 mg/Tag über vier Wochen) oder Melatonin und Vitamin C (2 mg Melatonin/Tag + 60 mg/Tag Vitamin C [für Frauen] bzw. 75 mg/Tag [für Männer]). Durch alle Interventionen wurden die parodontalen Parameter verbessert, die Kombinationstherapie mit Melatonin und Vitamin C zeigte sich den beiden Vergleichsgruppen, zwischen denen keine signifikanten Unterschiede bestanden, geringfügig überlegen. In einem ähnlichen Versuchsprotokoll verglichen El-Sharkawy et al. (2018)<sup>64</sup> die antiinfektive Parodontistherapie allein oder mit der zusätzlichen Gabe von 10 mg Melatonin täglich über zwei Monate. Alle Probanden litten an einer primären Insomnie, die als Indikation für Melatoninsubstitution diene. In der Melatoningruppe konnte nach sechs Monaten ein statistisch signifikanter zusätzlicher Attachmentgewinn von 0,8 mm und eine ebenfalls signifikante Reduktion von TNF- $\alpha$  erhoben werden. Bazyar et al. (2018)<sup>65</sup> untersuchten eine adjuvante Gabe von 6 mg Melatonin täglich über acht Wochen in einer randomisierten doppelblinden Studie an Diabetikern (Typ II). Nach acht Wochen wurden ein signifikanter zusätzlicher Gewinn an klinischem Attachment von 1,2 mm und eine signifikant stärkere Reduktion des Serumspiegels von IL-6 dokumentiert. Neben den bekannten antioxidativen und entzündungshemmenden Effekten des Melatonins könnte hier – bei systemischer Gabe – auch eine Beeinflussung des Glukosemetabolismus eine

Rolle spielen.<sup>66,67</sup> Die Untersuchung der Auswirkung einzelner Nahrungsbestandteile auf Entzündungsparameter und somit auch auf parodontale Befunde ist grundsätzlich methodisch limitiert. Ein grundsätzliches Problem bei der Interpretation dieser klinischen Studien liegt darin, dass eine Vielzahl von Ernährungsbestandteilen Einfluss auf die Immunreaktion bei einer Entzündung nehmen kann und es im Gegensatz zu Tierversuchen nicht möglich ist, für alle Probanden eine tatsächlich standardisierte Diät einzuhalten. Daher sind Störfaktoren nicht auszuschließen, was möglicherweise ein Grund dafür ist, dass in Tierexperimenten beobachtete Effekte in klinischen Tests nicht immer nachvollzogen werden können.<sup>68</sup>

#### Fazit

Aufgrund der positiven Effekte, die bisher für den ergänzenden Einsatz von Melatonin in der Parodontitistherapie

beschrieben worden sind, wären weitere Untersuchungen wünschenswert. Darin sollten neben möglichen Auswirkungen auf die parodontale Mikroflora<sup>69</sup> geklärt werden, mit welchen Dosierungen und Anwendungszeiten vorhersagbare Ergebnisse erzielt werden können. Außerdem sind Fragen zu eventuellen Nebenwirkungen bei topischer und systemischer Anwendung nicht abschließend beantwortet. Bei kurzzeitiger Anwendung wurden bisher selbst in hohen Dosierungen keine schwerwiegenden Nebenwirkungen abseits von Symptomen wie Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen und Schläfrigkeit gefunden. Die Langzeitwirkungen besonders bei Kindern, Heranwachsenden und älteren Patienten erfordern weitere Untersuchungen, von der Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit wird zurzeit wegen fehlender Daten abgeraten.<sup>70</sup> Es bleibt daher abzuwarten, ob in Zukunft die klinische Anwendung von Melatonin das Potenzial entwickelt, neben den bekannten

antimikrobiellen Strategien ein zusätzlicher Baustein in der langfristigen Betreuung der Parodontitispatienten zu werden.

*Diese Übersichtsarbeit beruht zu einem großen Anteil auf der Bachelorarbeit von Frau Silvana Bennardo, die sie im Rahmen ihres Studiums Dentalhygiene und Präventionsmanagement an der E U | F H praxisHochschule verfasst hat.*

#### Kontakt

**Prof. Dr. med. dent. Peter Hahner, M.Sc.**  
**Prof. Dr. med. dent. Georg Gaßmann**

E U | F H

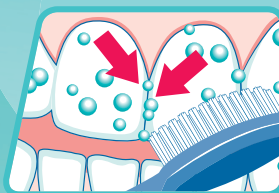
Campus Köln  
Europäische Fachhochschule  
Rhein/Erft GmbH  
FB Angewandte Gesundheitswissenschaften  
Neusser Straße 99  
50670 Köln  
p.hahner@eufh-medica.de  
g.gassmann@eufh-medica.de

ANZEIGE

Exklusive nachhaltige Komplettpflege für Zähne und Zahnfleisch

## MEDIZINISCHE ZAHNCREME MIT NATUR-PERL-SYSTEM

- ✓ optimale Reinigung bei minimaler Abrasion (RDA 32)
- ✓ 3x täglich anwendbar
- ✓ Doppel-Fluorid-System (1.450 ppmF)
- ✓ Xylitol für mehr Plaquehemmung



#### Das Perl-System:

Kleine, weiche, zu 100 % biologisch abbaubare Perlen rollen Beläge einfach weg – effektiv aber sehr schonend.

#### Jetzt Proben anfordern:

Bestell-Fax: 0711 75 85 779-71

Bitte senden Sie uns kostenlos:

- ein Probenpaket mit Patienteninformation  
 Terminzettel-Blöckchen

Praxisstempel, Anschrift

Datum/Unterschrift

Pr. Journal Februar 19



Dr. Liebe Nachf. GmbH & Co. KG  
D-70746 Leinfelden-Echt. · Tel. 0711 75 85 779-11  
bestellung@pearls-dents.de