

Bakterien als Betthupferl?

Probiotika in der präventiven Zahnheilkunde – eine Literaturübersicht

Probiotika sind bezüglich ihrer positiven Wirkung im Verdauungstrakt intensiv erforscht. Zahlreiche Studien belegen ihre Wirksamkeit in der Prävention und Therapie gastrointestinaler Erkrankungen. Auch aus anderen medizinischen Bereichen liegen positive Berichte vor. Erste klinische Studien aus der präventiven Zahnheilkunde zeigen vielversprechende Ergebnisse. Die vorliegende Übersicht fasst die derzeitige Datenlage zusammen.

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Christiane Gleissner/Mainz

■ Mit der Geburt werden die externen und die internen Körperoberflächen des Menschen von Mikroorganismen besiedelt. Da Mikroorganismen Wasser zum Leben benötigen, gedeihen sie besser in feuchten Körperzonen. So leben auf der Hautfläche eines Menschen mit einer Oberfläche von ca. 2 m² nur wenige Bakterien (10⁴/mm²), während die Schleimhäute des Menschen mit einer Fläche von 400 m² dicht mit Bakterien besiedelt sind. Der gesamte Verdauungstrakt beherbergt 10-mal mehr Bakterienzellen, als der Mensch Körperzellen besitzt. Jede Oberfläche wird allerdings aufgrund ihrer Eigenschaften nur von einem Teil dieser Mikroorganismen besiedelt. Die Mundhöhle ist ein enorm komplexer Lebensraum, der mit den Zähnen, spezialisierten Schleimhäuten, Speichel und Sulkusflüssigkeit eine einzigartige Kombination von Oberflächen aufweist. Dies spiegelt sich in einer mit schätzungsweise 700 Arten großen Vielfalt der oralen Mikroflora wider (Paster et al. 2001). Die Konzentration der Mikroorganismen auf der Schleimhaut liegt zwischen 5 bis 25 auf Gaumen, Wange und 100 Bakterien pro Epithelzelle auf der Zunge. Bereits der Speichel enthält bis zu 10⁹ lebensfähige Bakterien pro ml, Plaque je nach Standort bis zu 10¹¹ pro Gramm Nassgewicht. Die generelle Zusammensetzung der oralen Mikroflora wurde intensiv erforscht und ist inzwischen gut charakterisiert. Die Zusammensetzung und die Proportionen der oralen Mikroflora bleiben, wenn sie sich einmal an einem Standort etabliert hat, über die Zeit hinweg relativ stabil. Man spricht dann von mikrobieller Homöostase.

Aus Versuchen mit gnotobiotischen Tieren weiß man, dass die natürliche Flora im Einklang mit den Abwehrsystemen ihres Wirtes lebt. Sie ist für ihn von Vorteil, da sie die Besiedlung durch Krankheitserreger verhindert und wesentlich zu der regelrechten Entwicklung seiner Physiologie, seiner Ernährung und seiner Abwehrsysteme beiträgt. Auch beim gesunden Menschen wirkt die natürliche mikrobielle Gemeinschaft der Schleimhautoberflächen als Wächter gegen pathogene Mikroorganismen, da die dünnen und verletzlichen Schleimhäute des Verdauungssystems, des Atemtrakts und des Urogenitaltrakts einige Haupteintrittspforten für Krankheitserreger aller Art sind. Die ortsständige Mikroflora verhindert auch in der Mundhöhle die An-

siedlung und Vermehrung pathogener Keime, weil sie besser um Nährstoffe und Anheftungsmechanismen konkurrieren, wachstumshemmende Substanzen (z.B. Bacteriocine) produzieren und so für andere Arten ungünstige Lebens- und Wachstumsbedingungen herstellen kann.

Heute ist unumstritten, dass die Entstehung oraler Erkrankungen wesentlich von den ökologischen Rahmenbedingungen abhängt. Dies hat zu einer Neubewertung der mikrobiellen Ätiologie kariöser Läsionen und parodontaler Erkrankungen geführt. Die ökologische Plaquehypothese (Marsh 1994) erklärt Karies als Störung der mikrobiellen Homöostase von Plaque durch eine Änderung in den örtlichen Umweltbedingungen (z.B. hohe Zuckerkonzentration, niedriger Plaque-pH-Wert). In ähnlicher Weise können Parodontalerkrankungen durch eine Veränderung der örtlichen Bedingungen als Folge der Entzündungsreaktion des Wirts gedeutet werden, die das Wachstum proteolytischer und anaerober, parodontalpathogener Keime begünstigt. Orientiert man sich an diesem Modell, so wird ersichtlich, dass die Krankheitsentstehung nicht nur durch die Elimination mutmaßlich pathogener Organismen verhindert werden kann, sondern auch durch die Stärkung protektiver und die Verminderung schädigender Faktoren aufseiten des Wirts.

Derzeit werden folgende Möglichkeiten in Erwägung gezogen, um die Zusammensetzung der Mikroflora direkt oder indirekt zu beeinflussen:

- die Ersatztherapie (pathogene Bakterienstämme werden durch nichtpathogene Stämme ersetzt) einschließlich des Einsatzes von Probiotika
- die gezielte Inhibition der Anheftung bestimmter Mikroorganismen
- die Oberflächenmodifikation dentaler Materialien oder des Pellikels
- die Förderung nützlicher Bakterien (z.B. durch Präbiotika) und
- die Elimination pathogener Mikroorganismen (z.B. durch Antibiotika).

Dass antagonistische Organismen genutzt werden können, um pathogene Organismen zu kontrollieren und so die Entstehung von Krankheiten zu verhindern, zeigten



We care for healthy smiles



Powerful prevention

Effizienter Schutz wo man ihn braucht!

Das TePe Interdental Gel mit Fluoriden – die neue Lösung, um Karies vorzubeugen. Speziell für die einfache Anwendung mit TePe Interdentalbürsten entwickelt. Effektive Reinigung, Kariesschutz und ein erfrischender Geschmack!

Entwickelt in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Kariologie, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden.

- Frei von abrasiven Stoffen
- Frischer Mintgeschmack
- 1500 ppm Fluoride



Welchen Lebensmitteln werden Probiotika zugesetzt?

– Joghurt	– Frühstücksflocken	– Backwaren
– Brotaufstrich	– Eis	– Margarine
– Käse	– Fertiggerichte	– Salami
– Müsli	– Brot	
– Getränke	– Fruchtzubereitungen	

Tab. 1

Beobachtungen von Pasteur und Joubert bereits 1877. In der präventiven Zahnheilkunde ist der Einsatz probiotischer Keime allerdings ein noch neuer Denkansatz, der in der folgenden Übersicht näher dargestellt werden soll. Doch auch aus einem anderen Grund scheint es lohnenswert für das zahnärztliche Team, sich mit der Wirkung von Probiotika auf die Mundgesundheit zu beschäftigen: Der Konsum von probiotischen Lebensmitteln, vor allem Milchprodukten, die Streptokokken, Laktobazillen oder Bifidobakterien enthalten, zur Prävention und/oder Therapie von Magen-Darm-Erkrankungen ist in den letzten Jahren stark gestiegen. So liegt der jährliche Pro-Kopf-Verbrauch von fermentierter Milch in Deutschland bei knapp 30 Liter, der von fermentiertem Joghurt bei etwa 17 Liter (Saxelin 2008). Das Wachstum dieses Marktes wird derzeit auf jährlich 7 bis 8 % geschätzt. Während der Nutzen einzelner Produkte für die Allgemeingesundheit wissenschaftlich belegt ist, ist ihr Effekt auf die Mundgesundheit bisher unklar, und die potenziellen Risiken ihres regelmäßigen Gebrauchs sind nur wenig untersucht.

Begriffsklärung und Geschichtliches

Der Begriff Probiotikum wurde 1965 von Lilly und Stillwell eingeführt. Die damals gültige Definition als eine „von Mikroorganismen produzierte Substanz, die das

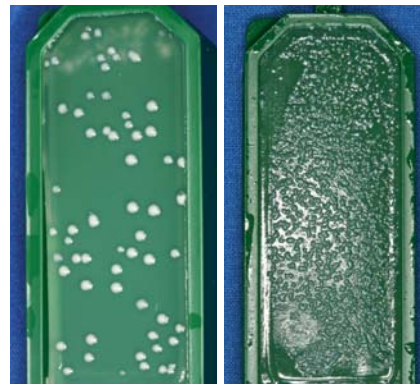


Abb. 1 und 2: Vereinzelter und dichter Bewuchs eines Speicheltests mit Laktobazillen.

Wachstum anderer Mikroorganismen fördert“ wurde im Laufe der Zeit mehrfach modifiziert. Nach einer Consensus-Definition der Weltgesundheitsorganisation, WHO, und der Food and Agriculture Organization der USA, FAO, bezeichnet der Begriff heute „lebende bzw. lebensfähige Mikroorganismen, die für den Wirt einen gesundheitlichen Nutzen haben, wenn sie in ausreichender Menge verabreicht werden“ (Joint FAO/WHO Working Group Report 2002). Im Gegensatz dazu sind Präbiotika definiert als durch körpereigene Enzyme nicht abbaubare Nahrungsbestandteile, die das Wachstum oder die Aktivität eines oder mehrerer im Darm bereits ansässiger Bakterien fördern und so die Gesundheit des Wirts verbessern (Gibson & Roberfroid 1995). Dies sind kurzkettige, unverdauliche Kohlenhydrate wie Inulin, Fructo-Oligosaccharide, Galacto-Oligosaccharide, Lactosucrose und Lactulose. Synergistisch wirkende Kombinationen aus Probiotika und Präbiotika bezeichnet man als Synbiotika (Andersson et al. 2001). Der Begriff Ersatztherapie oder Bakteriotherapie wird gelegentlich synonym mit Probiotika verwendet, verfolgt jedoch einen anderen methodischen Ansatz. Eine ausführliche Darstellung der Unterschiede zum Konzept der probiotischen Therapie würde den Rahmen dieses Beitrags sprengen, deshalb wird darauf verzichtet.

Damit ein Mikroorganismus tatsächlich als Probiotikum eingesetzt werden kann, sind nach der derzeit gängigen Definition die gesundheitliche Unbedenklichkeit, der Nachweis eines gesundheitlichen Nutzens, die unversehrte Passage des Magen-Darm-Traktes und die technologische Eignung Grundvoraussetzungen. Inzwischen sind für verschiedene im Darm natürlich vorkommende Milchsäurebakterienarten probiotische Effekte nachgewiesen worden. Zu ihnen gehören u.a. *Lactobacillus reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. casei* und *Bifidobacterium lactis*. Probiotika sind als Zusatz in Lebensmitteln (Tab. 1), als Nahrungsergänzungsmittel oder in Form von Arzneimitteln kommerziell erhältlich (Tab. 2).

Probiotika in Lebensmitteln

Als probiotisch bezeichnete Lebensmittel enthalten Mikroorganismen, die im Dünndarm,

1. Lebensmittel	2. Nahrungsergänzungsmittel und Arzneimittel
<i>Lactobacillus acidophilus johnsonii/gasseri</i>	<i>Lactobacillus</i> und <i>Bifidobacterium</i> spp. (vgl. 1.)
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>
<i>Lactobacillus paracasei</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Bifidobacterium animalis/lactis</i>	<i>Bacillus subtilis</i> (Sporen)
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Bacillus clausii</i> (Sporen)
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Escherichia coli</i> Stamm Nissle 1917
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i> und andere Hefen
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	

Tab. 2: Mikroorganismen in probiotischen Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln und Arzneimitteln (adaptiert von Saxelin 2008).



Das unverwechselbare Dentaldepot!

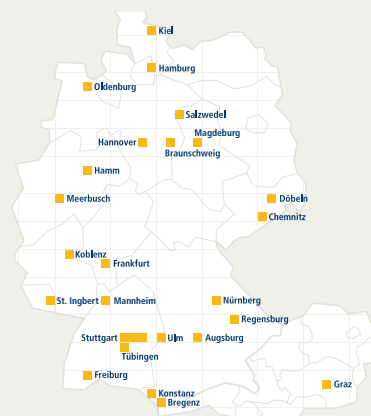
Alles unter einem Dach: dental bauer-gruppe – Ein Logo für viel Individualität und volle Leistung

Die Unternehmen der dental bauer-gruppe überzeugen in Kliniken, zahnärztlichen Praxen und Laboratorien durch erstklassige Dienstleistungen.

Ein einziges Logo steht als Symbol für individuelle Vor-Ort-Betreuung, Leistung, höchste Qualität und Service.

Sie lesen einen Namen und wissen überall in Deutschland und Österreich, was Sie erwarten dürfen.

- Kundennähe hat oberste Priorität
- Kompetenz und Service als Basis für gute Partnerschaft
- Unser Weg führt in die Zukunft



Eine starke Gruppe

www.dentalbauer.de

teilweise auch im Dickdarm, durch Verdrängung und die Produktion von antibakteriellen Substanzen einer Fehlbesiedlung mit nichtphysiologischen Darmbakterien entgegenwirken sollen. Dazu gehören auch Nahrungsergänzungsmittel in Form von Kapseln, Tabletten, Pulver, Suspensionen oder Kaugummis. Die populärste Darreichungsform ist die einer Trinkportion von 65 bis 125 ml mit der täglich notwendigen Dosis („daily-dose drink“), die 1994 durch die japanische Firma Yakult auf den europäischen Markt gebracht wurde und viele Nachahmer fand. Probiotische Mikroorganismen werden dem Milchprodukt entweder vor oder nach der Fermentierung zugesetzt. In der Regel enthalten die Trinkportionen traditionelle Starterkulturen zusammen mit mindestens einem probiotischen Bakterienstamm. Gelegentlich werden auch noch andere aktive Inhaltsstoffe wie Präbiotika, Pflanzensterole oder Antioxidantien zugegeben. Die postulierten gesundheitsfördernden Eigenschaften sind nur teilweise wissenschaftlich nachgewiesen; in vielen Bereichen besteht noch großer Forschungsbedarf. Streng genommen fehlt für viele Stämme, die in der Lebensmittelbranche eingesetzt werden, ein wissenschaftlich getesteter Wirkungsnachweis. Nur für einzelne Produkte gibt es derzeit Hinweise, dass die angegebenen Wirkungen erfüllt werden. Schwierigkeiten ergeben sich z.B. daraus, dass die Eigenschaften stammspezifisch sind und keinesfalls ungeprüft auf alle probiotischen Bakterienstämme übertragen werden können. Von einer Organisation der europäischen Lebensmittelindustrie (European Federation of Health Product Manufacturers) ist eine umfangreiche Liste aller derzeit von der Lebensmittelindustrie in EU-Ländern als Probiotika eingesetzten Mikroorga-



Abb. 3: Probiotisches Nahrungsergänzungsmittel zur Anwendung in der präventiven Zahnheilkunde.

nismen-Stämme zusammengestellt worden. Darin sind 74 probiotische Stämme, einzeln oder als Gemisch, aufgeführt, ergänzt durch kurze Angaben, für welche gesundheitlichen Belange, in welcher Konzentration die Probiotika verabreicht werden sollen, auf welche Weise sie getestet oder wie die Effekte beschrieben wurden und mit welchen gesundheitsbezogenen Aussagen die Produkte beworben werden. Die Angaben sind mit mehreren hundert Literaturverweisen belegt (www.ehpm.org/News.aspx?NewsID=44).

Probiotisch – Nahrungsergänzungs- oder Arzneimittel

Probiotische Lebensmittel sind nicht zur Behandlung von Krankheiten vorgesehen, sondern nur zur Ernäh-

Name/Hersteller	Mikroorganismus	Arzneiform	Anwendungsgebiet
InfectoDiarrstop LGG (Infectopharm)	<i>L. rhamnosus GG</i>	Pulver	Prävention und Therapie akuter Durchfallerkrankungen, Adjuvans bei chron. Akne
Lacteol (Axcan)	<i>L. fermentum</i> <i>L. delbrueckii</i>	Kapseln Pulver	Prävention und Therapie akuter Durchfallerkrankungen, Adjuvans bei chron. Akne
Mutaflor/Mutaflor mite (Ardeypharm)	<i>E. coli</i> Stamm Nissle 1917	Kapseln	Colitis ulcerosa in Remission, chron. Obstipation
Omniflora N (Novartis)	<i>L. gasseri</i> <i>B. longum</i>	Kapseln	Unterstützung der Darmfunktion, z.B. bei Durchfall, Darmträgheit
Paidoflor (Ardeypharm)	<i>L. acidophilus</i>	Kautabletten	Unterstützung der Darmfunktion, z.B. bei Durchfall, Darmträgheit
Rephalysin C (Repha)	<i>E. coli</i> DSM 16481	Tabletten	durch Dysbiose und Darmschleimhautschädigung hervorgerufene Krankheitsbilder, allergische Erkrankungen, Hauterkrankungen, Modulation des Immunsystems u.v.a.m.
Symbioflor 1, Symbioflor 2 (SymbioPharm)	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i>	Tropfen	Regulierung der körpereigenen Abwehrkräfte (1+2), chron. rezidivierende Infekte der oberen Atemwege (1), gastrointestinale Störungen (1+2)
Hamadin N (Schwabe) Perenterol (UCB) Perocur (Hexal) Peromyces 250 (1 A Pharma) Santax S (Asche-Chiesi) Yomogi (Ardeypharm)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	Kapseln	akute Diarrhoe, Adjuvans bei chronischer Akne

Tab. 3: Probiotische Arzneimittel (Auswahl).

rung. Auch Nahrungsergänzungsmittel sind Lebensmittel, die dazu bestimmt sind, die normale Ernährung durch zusätzliche Gaben von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit physiologischer Wirkung zu ergänzen. Beide unterliegen – anders als Arzneimittel – keiner Zulassungspflicht. Wenngleich auch bei probiotischen Lebensmitteln die Unbedenklichkeit und Sicherheit gewährleistet sein muss, ist ihre Wirksamkeit nicht immer Gegenstand wissenschaftlicher Studien. Bei probiotischen Arzneimitteln muss nicht nur die Sicherheit erwiesen sein, es ist auch ein Wirksamkeitsbeweis gefordert. Sie müssen gut verträglich, sicher in der Anwendung und in der Langzeittherapie erprobt sein und vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zugelassen werden. Diese Präparate enthalten lebensfähige Bakterien in standardisierten hohen Konzentrationen.

Anwendungsgebiete	Kontraindikationen
mit starker Evidenz – akute Gastroenteritis – antibiotikaassoziierte Gastroenteritis	– Autoimmunerkrankungen (z.B. M. Bechterew) – Patienten mit geschwächtem Immunsystem – chronische Erkrankungen – schwere akute Pankreatitis
mit mittlerer Evidenz – atopische Dermatitis	
nach vielversprechenden ersten Studien – Atemwegsinfekte bei Kindern – Kariesprävention – Elimination nasaler pathogener Keime – chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	
mögliche zukünftige Anwendungsgebiete – rheumatoide Arthritis – Reizdarmsyndrom – Prävention onkologischer Erkrankungen – Diabetes mellitus – Prävention von Parodontalerkrankungen	

Tab. 4: Anwendungsgebiete und Kontraindikationen für Probiotika in der Medizin und Zahnmedizin (modifiziert nach Goldin & Gorbach 2008).

Probiotische Arzneimittel

Probiotische Arzneimittel können entweder aus einem einzigen Stamm einer Spezies oder aus Mischungen mehrerer Stämme oder Spezies bestehen. Nicht immer ist ihr genauer Wirkmechanismus bekannt. Mehrere mögliche Mechanismen werden diskutiert:

- Konkurrenz mit pathogenen Mikroorganismen um Anheftungsstellen und Nährstoffe
- Hemmung des Wachstums pathogener Mikroorganismen durch die Produktion bakterieller Hemmstoffe (Bacteriocine)
- Stimulation des Immunsystems der Schleimhäute (MALT), Produktion von sekretorischem Immunglobulin A, dadurch Stärkung der Abwehr des Wirts
- Immunmodulation (Reduzierung proinflammatorischer Zytokine, z.B. TNF-alpha).

Nicht alle Anwendungsmöglichkeiten sind nach wissenschaftlichen Kriterien gesichert. Für die Anwendung des *E. coli* Stammes Nissle 1917 liegen z.B. Studien zur Rezidivprophylaxe der Colitis ulcerosa, zur Behandlung von Durchfallerkrankungen bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern und zur Prävention antibiotikainduzierter Diarrhoe vor, die evidenzbasierten Kriterien genügen (Bischoff 2005). Eine Übersicht in Deutschland erhältlicher Präparate gibt Tabelle 3. Die Anwendungsgebiete, Zukunftsperspektiven und Kontraindikationen für probiotische Arzneimittel in der Medizin sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Generelle Anforderungen an probiotische Produkte

Probiotische Produkte haben die Auflage, lebensfähige Mikroorganismen zu enthalten, wobei der ver-

wendete probiotische Stamm phäno- und genotypisch bestimmt worden sein muss (Genus, Spezies, Stamm) und in einem internationalen Kulturregister deponiert wird. Auch sollten die Verbraucher über die notwendige Mindestkeimzahl und adäquate Lagerungsbedingungen informiert werden. Während für Arzneimittelprobiotika die deklarierte Keimzahl über einen festgelegten Zeitraum garantiert werden muss, stehen bei Lebensmitteln verbindliche Regeln zur Kennzeichnung und zum Nachweis des mutmaßlichen gesundheitlichen Nutzens für den Wirt derzeit jedoch noch aus.

Probiotische Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel enthalten in den meisten Fällen gefriergetrocknete (lyophilisierte) Bakterienkulturen, die bei sachgerechter Lagerung ihre Lebens- und Vermehrungsfähigkeit erhalten, obwohl sie als gefriergetrocknete Konserve in diesem Zustand stoffwechselinaktiv sind. Zur Aufrechterhaltung einer vorgegebenen Lebendkeimzahl kann im Allgemeinen die Kühlschranklagerung über einen begrenzten Zeitraum empfohlen werden (Schulze et al. 2008). Wie lange therapeutisch zugeführte Keime im Darm überleben oder ob sie ihn gar kolonisieren, ist meist unbekannt. Generell wird angenommen, dass probiotische Stämme nur noch kurze Zeit nach dem Beenden der oralen Einnahme nachweisbar sind und nicht an ihrem Wirkort persistieren. *Lactobacillus rhamnosus* GG ist diesbezüglich am besten untersucht. Die tägliche Aufnahme dieses probiotischen Keims führt zu einer effizienten Kolonisierung des Darmes. In Mukosabiopsien konnte er bis zu einer Woche nach Absetzen der oralen Einnahme nachgewiesen werden (Alander et al. 1999). Ob sich probiotische Bakterien tatsächlich an Darmepithelzellen anheften, ist bis dato ungeklärt.

Therapiesicherheit

Die Sicherheit verschiedener probiotischer Stämme muss unterschiedlich bewertet werden. Während Milchsäurebakterien (Bifidobakterien, *S. thermophilus* und bestimmte *Lactobacillus*-Stämme) und Hefen als apathogen und daher unbedenklich eingestuft werden (Joint FAO/WHO Working Group Report 2002), kann dies nicht pauschal auf andere Mikroorganismen übertragen werden. Insbesondere für Probiotika aus solchen Spezies, die pathogene Varianten beinhalten, wie z.B. *Escherichia coli* oder *Enterococcus faecalis*, sind weitere Untersuchungen erforderlich, um ihre Sicherheit und Unbedenklichkeit zu belegen. Als schädliche Auswirkungen kommen in Betracht: eine Bakteriämie und Endokarditis durch probiotische Keime, eine Darmschädigung durch Toxine sowie die Übertragung von Antibiotikaresistenzen auf andere Keime der Darmflora (Snydman 2008, Temmerman et al. 2003). Desweiteren könnten Probiotika bei immunsupprimierten Patienten Infektionen hervorrufen und sollten daher bei dieser Patientengruppe nur unter strenger Indikation Anwendung finden. Bis heute wurden nur für wenige probiotisch genutzte Mikroorganismen umfassende In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Sicherheit, zu den Wirkungen und Wirkmechanismen und zur Anwendung beim Menschen durchgeführt, die belegen, dass die Einnahme probiotischer Milchsäurebakterien für nicht schwer erkrankte Patienten als sicher zu betrachten ist. Zu den gut untersuchten Stämmen gehören beispielsweise *L. casei* Shirota (Yakult, Japan), *L. rhamnosus* GG ATCC 53103 (Valio, Finnland) und *L. reuteri* SD2112 (BioGaia, USA und Schweden; Schulze et al. 2008, Snydman 2008).

Probiotika in der präventiven Zahnheilkunde

Da auch Zahn- und Zahnbetterkrankungen als Folge einer gestörten mikrobiellen Homöostase angesehen werden können, liegt es nahe, das in der Gastroenterologie erfolgreiche Konzept der probiotischen Therapie auf orale Erkrankungen zu übertragen. Die bisher am häufigsten unter zahnmedizinischen Aspekten untersuchten Bakterienstämme sind *L. rhamnosus* GG und *L. reuteri* ATCC 55730 (Tab. 5). Es liegen In-vitro- und In-vivo-Studien zur Anwendung in der Kariesprävention, der Prophylaxe von Parodontalerkrankungen sowie der Prävention von *Candida albicans*-Infektionen vor, die im Folgenden kurz dargestellt werden sollen.

Probiotika und Kariesprävention

Erste Hinweise auf positive Effekte von probiotischen Milchprodukten auf den Karieszuwachs stammen aus Untersuchungen von Näse und Mitarbeitern in einem Kollektiv von 594 finnischen Klein- und Kindergartenkindern. Sie erhielten über einen Zeitraum von sieben Monaten an fünf Wochentagen Milch, angereichert

<i>Lactobacillus reuteri</i> (ATCC 55730 / ATCC PTA 5289)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG und <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LC 705
<i>Lactobacillus sporogens</i> , <i>L. bifidum</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. thermophilus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. lactis</i>
<i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Weissella cibaria</i>
<i>Bifidobacterium</i> DN-173010

Tab. 5: In zahnmedizinischen Studien untersuchte probiotische Bakterienstämme (Teughels et al. 2008).

mit *L. rhamnosus* GG (LGG), oder Kontrollmilch ohne Bakterien. In der Testgruppe wurde eine Abnahme der *S. mutans*-Zahl im Speichel beobachtet sowie ein geringerer Karieszuwachs bei den Drei- bis Vierjährigen. Weitere Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen mit LGG, Kombinationen verschiedener Laktobazillen oder *Lactobacillus reuteri* zeigten ähnliche positive Veränderungen der mikrobiologischen Speichelbefunde, teils auch bei Erwachsenen (eine ausführliche Literaturübersicht gibt Teughels et al. 2008). In-vitro- und tierexperimentelle Untersuchungen geben Aufschluss darüber, wie eine kontinuierliche Aufnahme von LGG oder *L. reuteri* zu einer Reduzierung von *S. mutans* führen kann. So produziert *L. reuteri* die gegen eine Vielzahl grampositiver und -negativer Bakterien sowie Hefen, Pilze und Protozoen wirksame, antimikrobielle Substanz Reuterin (Talarico & Dobrogosz 1989), und Reutericyclin (Gänzle et al. 2000). LGG kann die Adhäsion von *S. mutans* in vitro signifikant reduzieren (Haukioja et al. 2008).

Bei der Anwendung probiotischer Laktobazillen ist zu berücksichtigen, dass diesen eine bedeutende Rolle bei der Entstehung kariöser Läsionen zugeschrieben wird. Es ist denkbar, dass über die regelmäßige Anwendung von Probiotika säurebildende Laktobazillen in die Mundhöhle gelangen, sich möglicherweise sogar dort etablieren und bei einer entsprechenden Ernährung Schäden der Zahnhartsubstanz verursachen. Die Arbeitsgruppe um Fitzgerald konnte jedoch bereits 1980 zeigen, dass nur drei von insgesamt fünfzig Laktobazillenstämmen, die aus der Zahnplaque von Schulkindern isoliert wurden, im Tiermodell Karies induzierten. Eine spätere Arbeit der Autoren bewertete 17 von insgesamt 32 Stämmen als mäßig bis hoch kariogen, wenn Ratten entsprechend kariogen ernährt wurden (Fitzgerald et al. 1981). Für *L. reuteri* wurde gezeigt, dass dieser Keim sich eher an Schleimhäute als an harte Oberflächen anheftet (Hakioja et al. 2006). Insgesamt werden Laktobazillen eher mit Kariesprogression als mit der Initiation einer kariösen Läsion in Verbindung gebracht. Dennoch scheint es geboten, vor einer Dauernutzung probiotischer Produkte mit Laktobazillen, z.B. aufgrund von Magen-Darm-Erkrankungen, behandlungsbedürftige kariöse Läsionen zu sanieren, Ernährungsempfehlungen zu erteilen und den Patienten in ein regelmäßiges Kariesmonitoring einzubinden.

Inwieweit die Applikationsform des Probiotikums eine Rolle spielt, ist nur unzureichend geklärt. Derzeit vorliegende Daten lassen vermuten, dass der längere Verbleib in der Mundhöhle eher von dem verwendeten probiotischen Keim als von der Darreichungsform abhängt. So konnten Busscher und Mitarbeiter nach einem einwöchigen Verzehr von Joghurt mit *L. acidophilus*, *L. casei* und *B. bifidum* keine Bakterien in Plaqueproben nachweisen (1999). In einer anderen, ähnlich konzipierten Studie mit Joghurt, der *L. rhamnosus* GG enthielt, wurde LGG noch zwei Wochen nach Beendigung der Einnahme im Speichel gefunden (Meurman et al. 1994). Auch nach der Einnahme von diversen *Lactobacilli* spp. in Form von Flüssigkeit oder Kapseln wurden 45 Tage später noch erhöhte Laktobazillenzahlen im Speichel nachgewiesen (Montalto et al. 2004). Anhand bisher durchgeführter Studien ist anzunehmen, dass die probiotischen Laktobazillen nur temporär in der Mundhöhle vorkommen und innerhalb weniger Wochen nach der Einnahme wieder verschwinden. Dies bestätigen auch eigene, bisher nicht veröffentlichte Untersuchungen. Es sind in der Literatur jedoch immer wieder einzelne Fälle beschrieben worden, in denen von einer permanenten Kolonisation ausgegangen werden kann (Teughels et al. 2008). Dies betraf vor allem Personen, die bereits in ihrer Kindheit probiotische Keime über einen längeren Zeitraum erhalten hatten. Möglicherweise können Probiotika die noch unreife Mikroflora von Kindern eher in ihrer Zusammensetzung beeinflussen als die reife Klimaxflora von Erwachsenen.

Probiotika und Parodontalerkrankungen

Über die Wirkung probiotischer Produkte in der Parodontitistherapie liegen bisher nur wenige Studien vor. Dabei erscheint es als ein interessanter Therapieansatz, das Wachstum nützlicher Bakterien zu fördern, um die Vermehrung parodontalpathogener Keime zu verhindern. Hinzu kommt, dass aufgrund zunehmender Resistenzentwicklung eine antibiotische Therapie nur unter strenger Indikation in Betracht gezogen werden sollte. Hier könnten Probiotika eine sinnvolle Therapieergänzung darstellen, da sie nicht nur die Rekolonisation durch pathogene Mikroorganismen verzögern oder verhindern, sondern auch die Abwehrkräfte des Wirts, z.B. durch vermehrte IgA-Produktion, stärken könnten.

Die Inhibition parodontalpathogener Bakterien durch *Lactobacillus salivarius* T1 2711 und *Lactobacillus reuteri* und die Verbesserung klinischer Parameter unter *L. reuteri*-Applikation wurde von mehreren Arbeitsgruppen zunächst in vitro, dann auch in vivo nachgewiesen (Ishikawa et al. 2003, Teughels et al. 2008, Krasse et al. 2005). Eigene, bisher nicht publizierte Untersuchungen bestätigen eine Reduzierung von Plaque- und Blutungsindizes nach einer vierwöchigen Anwendung von Lutschtabletten mit *L. reuteri*. Auch ein positiver Effekt von *L. reuteri* auf die Blutung nach Sondierung, die

Sulkusflüssigkeits-Fließrate und die darin enthaltenen Entzündungsmediatoren Interleukin (IL) 1- β , TNF- α und IL-8 wurde kürzlich beschrieben (Tvetman et al. 2008). Dies gibt erste Hinweise auf mögliche Wirkungsmechanismen der Probiotika in der Parodontaltherapie. Insgesamt bleibt festzustellen, dass die Forschung auf diesem Gebiet erst am Anfang steht und weitere Studien notwendig sind, um die wirksamsten Probiotika für parodontal erkrankte Patienten zu ermitteln. Dieser Therapieansatz besitzt jedoch ein vielversprechendes Potenzial, das auszuloten lohnenswert erscheint.

Auch im Rahmen einer begleitenden systemischen Antibiose ist der Einsatz probiotischer Laktobazillen in Erwägung zu ziehen, da ihre Wirksamkeit bei der Prävention einer antibiotika-induzierten Diarrhoe, die bei den als Standardtherapie eingesetzten Präparaten häufig auftritt, als gesichert gilt (Sazawal et al. 2006).

Schlussfolgerungen

Die Anwendung probiotischer Produkte in der Medizin nimmt zu, nicht zuletzt aufgrund einer wachsenden Zahl von Studien, die ihre Wirkung für eine steigende Zahl von Indikationen belegen. Prävention und Therapie mit Probiotika ist ein sich rasch entwickelndes Gebiet in allen medizinischen Fachgebieten. Auch in der Zahnmedizin können probiotische Präparate zur Prävention und Therapie von Zahn- und Zahnbettterkrankungen gezielt eingesetzt werden. Die Resultate erster, vielversprechender Studien zeigen jedoch auch, dass weitere Untersuchungen mit evidenzbasierten Kriterien notwendig sind, um klare Richtlinien für ihren Einsatz zu definieren. Zwar sind bisher keine negativen Effekte einer solchen Anwendung auf die Mundgesundheit bekannt geworden, doch fehlen Langzeitstudien zum Effekt probiotischer Produkte auf die orale Mikroflora und auf die oralen Gewebe. Dies gilt vor allem für Situationen, wo eine dauerhafte Kolonisierung der Mundhöhle durch probiotische Keime möglich erscheint, z.B. bei Kindern oder bei Erwachsenen nach einer Therapie mit Antibiotika oder Immunsuppressiva. Da es utopisch anmutet, den Effekt jedes einzelnen der vielen probiotischen Bakterienstämme in Langzeitstudien zu erfassen, ist es für das zahnärztliche Team vor allem wichtig, solche Patienten zu identifizieren (z.B. durch eine entsprechende Frage im Anamnesebogen) und einem regelmäßigen Recall zuzuführen. ■

■ KONTAKT

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Christiane Gleissner
 Poliklinik für Zahnerhaltungskunde
 Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität
 Augustusplatz 2
 55131 Mainz
 E-Mail: gleissner@uni-mainz.de