

Bionik Dental Position 6

Pharmaindustrie gefordert

Angriffspunkte für gezielte Schmerztherapie identifiziert – Benzodiazepine im Fokus

Angriffspunkte für eine gezielte Schmerztherapie chronisch Schmerzkranker haben Forscher in Zürich/Schweiz identifiziert: In Versuchen mit Mäusen konnten sie mit Benzodiazepinen im Rückenmark die Weiterleitung von Schmerzsignalen an das Gehirn hemmen. Sie konnten die bei chronischen Schmerzen gestörte Filterfunktion des Rückenmarks wieder aktivieren, die normalerweise dafür sorgt, dass nicht jedes Schmerzsignal an das Gehirn gemeldet wird. Das berichtete Prof. Hanns Ulrich Zeilhofer, Pharmakologe der Uni Zürich und der ETH (Eidgenössische Technische Hochschule) auf einem internationalen Kongress des Max-

Delbrück-Centrums, (MDC) Berlin-Buch. „Jetzt ist die Pharmaindustrie gefordert, diese Ergebnisse für die Entwicklung von Schmerzmitteln zu nutzen“, sagte er. Mindestens vier Untergruppen von Rezeptoren des Botenstoffs GABA sprechen auf Benzodiazepine an. Zeilhofer und Kollegen fanden heraus, dass die Subtypen alpha 2 und 3 des GABA-Rezeptors im Rückenmark die Schmerzlinderung vermitteln. Im Tierversuch wurden Wirkstoffe getestet, die spezifisch beide GABA-Untergruppen aktivieren und die Weiterleitung von Schmerzreizen an das Gehirn unterbinden, ohne die Nebenwirkungen klassischer Benzodiazepine auszulösen. ■

Der Parodontitis und ihren Wechselwirkungen in grundlagen- und therapieorientierter Forschung umfassend auf der Spur

DZW-Gespräch mit Prof. Dr. Dr. Søren Jepsen, Priv.-Doz. Dr. James Deschner und Prof. Dr. Andreas Jäger, Universität Bonn, über das neue interdisziplinäre DFG-Forschungsprojekt zur Parodontitis

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert gemeinsam mit der Universität Bonn seit 1. September 2008 erstmals eine Klinische Forschergruppe aus der Zahnmedizin, das interdisziplinäre Forschungsverbundprojekt steht unter der Leitung von Zahnmedizinern der Universität Bonn (*die DZW berichtete*). „Ursachen und Folgen von Parodontopathien – genetische, zellbiologische und biomechanische Aspekte“ lautet das Thema, dem sich Parodontologen, Kieferorthopäden, Internisten, Dermatologen, Genetiker, Molekularbiologen, Medizinfomatiker, Physiker und Vertreter der angewandten Mathematik unter acht Schwerpunkten in den kommenden drei – und bei erfolgreicher Evaluation – sogar sechs Jahren widmen werden.

■ Geförderte Forschung

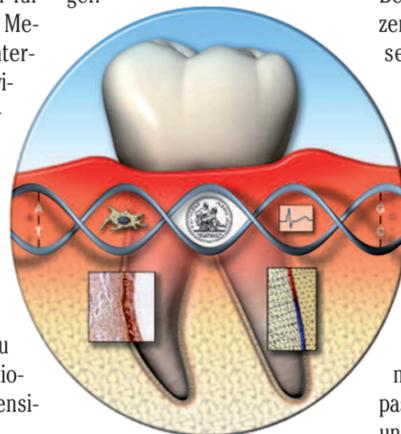
In Klinischen Forschergruppen werden herausragend ausgewiesene Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in ihrer mittelfristig angelegten, engen Zusammenarbeit an einer besonderen Forschungsaufgabe in der krankheits- oder patientenorientierten klinischen Forschung unterstützt, wenn zu erwarten ist, dass die so unterstützte Zusammenarbeit zu Ergebnissen führt, die mit den Möglichkeiten der Einzelförderung im Normal- oder Schwerpunktverfahren nicht erreicht werden könnten, so die DFG. Die Förderung trägt dazu bei, die Situation und die Qualität der

klinischen Forschung durch die Schaffung und Stärkung forschungsorientierter Strukturen in den Kliniken zu verbessern, Ausbildungsstrukturen für die klinische Forschung zu etablieren oder zu stärken, qualifiziertem wissenschaftlichen Nachwuchs Entfaltungsmöglichkeiten zu geben, die wissenschaftliche Profilbildung dort zu stärken, wo die Forschergruppe ihren örtlichen und institutionellen Schwerpunkt hat, die leistungsorientierte Verteilung der Ressourcen für die klinische Forschung, insbesondere der Zuzuführungsbeträge der Länder für die Universitätskliniken und Medizinischen Fakultäten, zu unterstützen, die Kooperation zwischen Klinikern und Vertretern der Grundlagendisziplinen der Medizin zu intensivieren, die Kooperation zwischen Arbeitsgruppen in Universitäten und solchen in außeruniversitären Einrichtungen einschließlich der Wirtschaft zu beleben sowie die internationale Zusammenarbeit zu intensivieren.

Der Leiter des Projekts, Priv.-Doz. Dr. James Deschner, Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde der Universität, sowie die Sprecher der Forschergruppe, Prof. Dr. Dr. Søren Jepsen, Direktor der Poliklinik, und Prof. Dr. Andreas Jäger, Direktor der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universität Bonn, berichteten im Gespräch mit Dr. Marion Marschall, Chefin vom Dienst der DZW – Die

ZahnarztWoche, und DZW-Redakteurin Karen Nathan über dieses besondere Forschungsvorhaben. Die Freude darüber und über den Erfolg, sich in einem hoch kompetitiven Auswahlverfahren, der Anträge aus der gesamten Medizin einschloss, behauptet zu haben, ist allen dreien deutlich anzumerken.

„Dieses Projekt ist das Ergebnis mehrjähriger Vorbereitungen gemeinsam mit den Kolleginnen und Kollegen aus den anderen Fachgebieten an der Universität Bonn und der Universität Kiel“, so Jäger.



Die Teilprojekte des Forschungsverbundes mussten abgestimmt und formuliert, umfangreiche Anträge geschrieben und Anfang März dieses Jahres eine zweitägige Begutachtung durch eine hochkarätig besetzte Prüfungskommission mit ausführlicher Präsentation der Projekte absolviert werden. Der Wissenschaftsrat habe in seinem Gutachten über die zahnmedizinische Forschung und Leh-

re an deutschen Universitäten im Jahr 2005 das zu niedrige Niveau der Forschung kritisiert – „in wichtigen Teilen zu Recht“, meint Jäger. „Wir hier in Bonn haben diese Kritik ernstgenommen. Es war uns schnell klar, dass Forschung auf hohem Niveau auch in der Zahnmedizin heute nur noch in der Konzentration auf wenige Themen an einer Universität und in Zusammenarbeit mit anderen Disziplinen aus Medizin, Naturwissenschaften etc. möglich ist.“

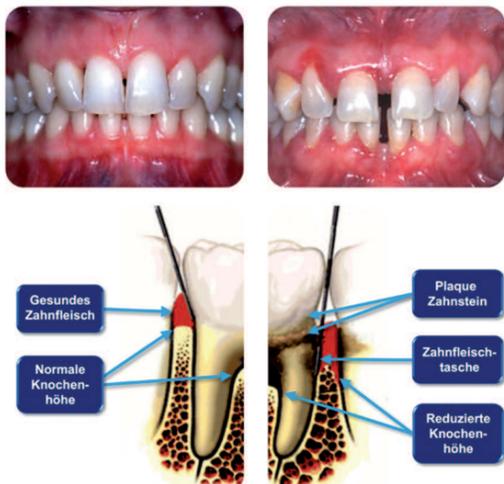
„Wir haben uns daher zunächst auf unsere eigene Expertise im Bereich der Parodontologie konzentriert und den Kontakt zu unseren medizinischen Kollegen zum Beispiel in der Inneren Medizin und Dermatologie gesucht“, ergänzt Jepsen. „Außerdem haben wir die Anbindung an den Schwerpunkt Immunologie/Infektiologie unserer Medizinischen Fakultät hergestellt. Ein genetischer Forschungsverbund, der bereits in meiner Kieler Zeit etabliert wurde, passte ebenfalls hervorragend in unser Konzept. Für Anschubfinanzierungen aus der BONFOR-Forschungskommission, der ARPA-Wissenschaftsstiftung, der DGP und DGKFO sind wir sehr dankbar. Ein Glücksfall war es auch, dass die Arbeitsgruppe von Professor Jäger in der Kieferorthopädie ebenfalls bereits seit vielen Jahren grundlagenorientierte Forschung am Zahnhalteapparat betreibt und die Ergebnisse dieser Arbeiten sehr gut publiziert hat.“ Mit dem Leiter, Priv.-Doz. Dr. James Deschner, Spezialist für Parodontologie mit mehrjähriger erfolgreicher Laborforschungstätigkeit in den USA, haben sie einen idealen Leiter für die Forschergruppe gefunden, sind sich Jepsen und Jäger einig. Für ihn wird jetzt eine Professur eingerichtet.

■ Geld von der Uni

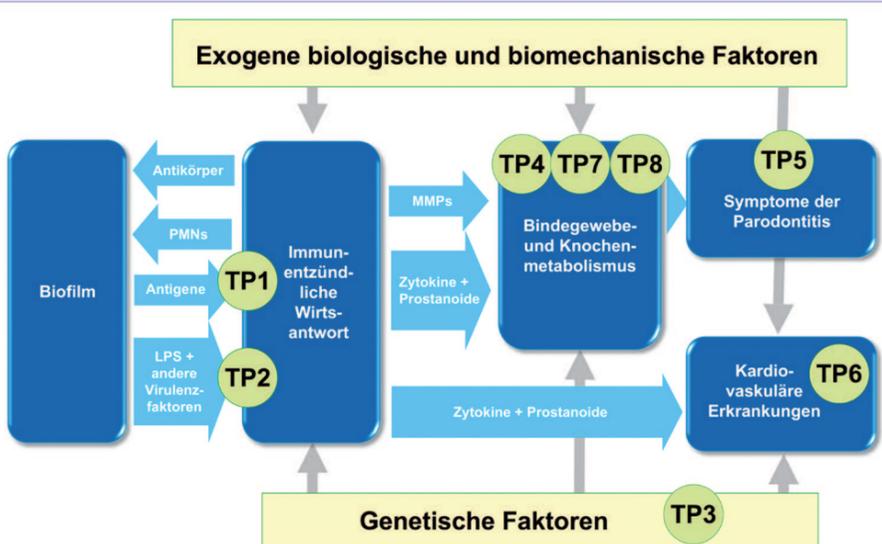
„So ein Projekt ist natürlich ein Gütesiegel für die Uni, die dafür dann Gelder für neue Stellen bereitstellt“, ergänzt Jäger. „Für die beteiligten Abteilungen und Forscher bedeutet das auch, endlich die in vielen Bereichen ja permanent schlechte personelle, aber auch materielle Ausstattung in Lehre und Forschung verbessern zu können. Das ist eine Crux unserer Hochschulpolitik: Die Uni verleiht ihre leistungsgebundenen Mittel oft erst, wenn Drittmittel aus öffentlicher Hand hereingeholt werden können. Dafür aber wäre eigentlich eine entsprechende materielle und personelle Aus-

Ursachen und Folgen von Parodontopathien – genetische, zellbiologische und biomechanische Aspekte

Parodontitis



Ätiopathogenese und parodontale Heilung



staltung erforderlich, die primär oft nicht da ist. Die Vergabe richtet sich ja auch nach der Zahl der Publikationen in den wichtigen Fachmedien mit Impact-Faktor. Gleichzeitig muss natürlich die Lehre ebenfalls geleistet werden“, beschreibt er die schwierige Situation, und Jepsen ergänzt: „Um in der Parodontologie erfolgreich forschen zu können, braucht man heute einen Molekularbiologen in der Zahnklinik. Wir haben hier in Bonn einen qualifizierten Biologen gewinnen können, der allerdings nun eine zahnmedizinische Assistentenstelle besetzt. Umso schöner ist es, dass wir über das DFG-Projekt jetzt zahlreiche Doktoranden und Postdoktoranden einstellen und fördern können. Hervorheben möchte ich auch, dass als Leiter des Projekts und der Teilprojekte viele unserer frisch habilitierten talentierten jungen Kollegen tätig sind.“ so Jepsen, der zugunsten der Klinischen Forschergruppe sogar einen sehr attraktiven Ruf in die Schweiz ablehnte.

Grundlagen- und therapieorientierte Forschung mit Niveau

Angesichts der in der Vierten Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS IV) aufgedeckten hohen Prävalenz von parodontalen Erkrankungen, die zudem das Risiko für Krankheiten wie Diabetes, koronare Herzkrankheit und Schlaganfall erhöhen können, muss die Parodontitis heute als Volkskrankheit gelten. Übergeordnete Ziele des Projekts sind daher, die Prävention, Diagnostik und Therapie von Parodontopathien zu verbessern und die gesundheitlichen Risiken von Parodontalerkrankungen für den Gesamtorganismus zu reduzieren. Die acht wissenschaftlichen Teilprojekte des Forschungsverbundes beinhalten daher sowohl grundlagen- als auch therapieorientierte Forschung auf hohem Niveau (siehe Grafiken). Gibt es eine kausale Beziehung zwischen einer Parodontitis und einer koronaren Herzkrankheit, oder haben beide vielleicht dieselben – genetischen – Ursachen? Inwiefern lassen sich parodontale regenerative Therapieverfahren durch funktionelle Belastung fördern? Das sind unter anderem Fragen, auf die man eine Antwort finden will.

Ein Großteil dieser Forschungen findet sowohl in In-vitro- als auch in tierexperimentellen Studien statt. Das erste Teilprojekt befasst sich mit dentritischen Zellen. Sie spielen an der Schnittstelle zwischen angeborener und erworbener Immunabwehr bei chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen wie der atopischen Dermatitis, aber auch der chronischen Parodontitis eine wichtige Rolle und können zugleich ein Ansatz für die Therapie dieser Erkrankungen sein. Die Arbeitsgruppe unter der Leitung von Dr. Jean-Pierre Allam und Frau Prof. Natalija Novak, Klinik für Dermatologie und Allergologie der Universität Bonn, wird die Rolle



DFG-Klinische Forschergruppe 208 „Ursachen und Folgen von Parodontopathien – genetische, zellbiologische und biomechanische Aspekte“, 3. März 2008

Vordere Reihe (von links):

Dr. J.-P. Allam (Dermatologie/Bonn), Frau Prof. N. Novak (Dermatologie/Bonn), Priv.-Doz. Deschner (Parodontologie/Bonn), Priv.-Doz. W. Waßmann (Innere Medizin, Kardiologie/Bonn), Prof. R. Krause (Numerische Simulation/Bonn), Dr. A. Schäfer (Klinische Molekularbiologie/Kiel)

Hintere Reihe (von links):

Prof. W. Götz (Kieferorthopädie/Bonn), Frau Dr. B. Rath-Deschner (Kieferorthopädie/Bonn), Priv.-Doz. H. Dommisch (Parodontologie/Bonn), Priv.-Doz. S. Lossdörfer (Kieferorthopädie/Bonn), Priv.-Doz. N. Werner (Innere Medizin, Kardiologie/Bonn), Prof. A. Jäger (Kieferorthopädie/Bonn), Prof. S. Jepsen (Parodontologie/Bonn), Prof. S. Schreiber (Klinische Molekularbiologie/Kiel), Prof. C. Bourauel (Oralmedizinische Technologie/Bonn)

dieser dentritischen Zellen in der Mundschleimhaut, die Auswirkungen der veränderten oralen Mikroflora und die Mechanismen bei Gewebeabbau und Regeneration des Parodontiums nun genauer untersuchen und dabei eng mit den zahnmedizinischen Kollegen zusammenarbeiten.

Teilprojekt zwei unter der Leitung von Priv.-Doz. Henrik Dommisch und Prof. Søren Jepsen befasst sich ebenfalls mit der Immunabwehr, und zwar mit der Rolle antimikrobieller Peptide (AMPs) bei der Entstehung und Progression von parodontalen Erkrankungen. Über diese AMPs (zum Beispiel humane Beta-Defensine) und ihre wichtige Rolle bei der Immunantwort von Epithelzellen auf pathogene Keime ist bislang wenig bekannt. Aufgrund dieser Untersuchungen erhofft man sich von einem besseren Verständnis dieser Prozesse neue Verfahren für die Risikoabschätzung und die Therapie der Parodontitis. Auch diese Gruppe wird eng mit den anderen Gruppen zusammenarbeiten.

Für das Teilprojekt drei, die Frage nach der Rolle der Gene in den pathophysiologisch relevanten Prozessen bei der Parodontitis, müssen die Wissenschaftler vor allem an der Universität Kiel unter der Leitung des renommierten Internisten und Molekularmediziner, Prof. Stefan Schreiber, Sprecher des Exzellenzclusters „Inflammation at Interfaces“, des Genetikers Dr. Arne Schäfer sowie Prof. Søren Jepsen große Mengen an Patientendaten analysieren. Bereits jetzt sind in der Datenbank des Projekts mehr als 1.000 Patienten erfasst, es werden aber noch dringend weitere Patienten mit Parodontitis gesucht. Es geht darum, die genetischen Risikofaktoren für komplexe entzündliche Erkrankungen wie die Parodontitis zu identifizieren. Diese Forschergruppe wird eng mit den anderen Teilprojekten zusammenarbeiten, da deren Ergebnisse Ansatzpunkte für die molekulargenetische Untersuchung bieten.

Der Zahnhalteapparat, insbesondere beim Vorliegen einer Parodontalerkrankung, ist beim Kauen und bei Parafunktionen starken mechanischen Belastungen unterworfen. Anders als in der

orthopädischen Forschung, wo kontrollierte Bewegung und gezielte Belastung von Gelenken für Heilungsprozesse schon lange genutzt werden, ist die Rolle

der funktionellen Belastung für die parodontale Heilung bisher nur wenig gewürdigt worden. In dem sehr praxisbezogenen Teilprojekt vier unter Leitung von

Priv.-Doz. James Deschner wird daher untersucht, inwiefern eine regenerative Therapie mit Schmelzmatrixproteinen bzw. Wachstumsfaktoren durch funktionelle Be-

lastung beeinflusst wird. Die im Detail ablaufenden Prozesse werden dabei sowohl an parodontalen Ligamentzellen als auch in-

(Fortsetzung auf Seite 12)

IMTEC
Position 26

Der Parodontitis ...

(Fortsetzung von Seite 11)
 vo analysiert. Dieses Teilprojekt ist insbesondere über seine biomechanische Fragestellung eng mit anderen Teilprojekten verknüpft.

Um die Belastungsverhältnisse des Parodontiums und die dentale Biomechanik geht es auch im Teilprojekt fünf, das von Prof. Christoph Bourauel, der eine Stiftungsprofessur für Oralmedizinische Technologie inne hat, und Prof. Rolf Krause aus dem Institut für Numerische Simulation der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät geleitet wird. Sie werden unter anderem durch Finite-Elemente-Analysen Belastungssituationen für das parodontale Ligament simulieren und Modelle dafür erarbeiten. Ihre Forschungsarbeit steht in engem Zusammenhang mit den Teilprojekten, in denen biomechanische Fragestellungen in Zell- und Tierversuchen analysiert werden sollen.

Modelle und Analysen von dentalen Belastungssituationen

Die in vielen Aspekten noch immer ungeklärte Frage des Einflusses der Parodontitis auf die Gefäßschädigung und -regeneration wird im Teilprojekt sechs unter Leitung von Priv.-Doz. Nikos Werner aus der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Kardiologie, Pneumologie und Angiologie der Universität Bonn untersucht. Im Fokus stehen dabei die endothelialen Progenitorzellen, apoptotische Mikropartikel

sowie die möglicherweise reziproke Beziehung zwischen parodontalen und kardiovaskulären Erkrankungen. Dieses Teilprojekt umfasst auch Untersuchungen an parodontal erkrankten Patienten und ist daher eng mit den anderen Projekten der Zahnklinik verbunden.

Im Teilprojekt sieben betrachten die Kieferorthopäden mit Prof. Werner Götz und Frau Dr. Birgit Rath-Deschner die Rolle des Insulin-like-Growth-Faktor-Systems unter Stress. Nur wenige Arbeits-

Aktivierung der knochenabbauenden Osteoklasten bewirkt. Seit einigen Jahren weiß man jedoch, dass eine intermittierende Applikation des Hormons den Knochenneuaufbau positiv stimuliert. Diese Erkenntnis wurde bereits klinisch erfolgreich in der Therapie der Osteoporose eingesetzt. Die in dem Projekt erwarteten Ergebnisse werden von entscheidender Bedeutung für das Verständnis der dem parodontalen Hartgewebeaufbau zugrunde liegenden zellbiologischen Regelmechanismen sein und eventuell wichtige Hinweise für eine diese Prozesse unterstützende therapeutische Stra-

Welche Konsequenzen werden die Ergebnisse für die Aus- und Weiterbildung und die tägliche Praxis der Zahnmediziner, aber auch der Mediziner haben? „In der Ausbildung bleibt uns für die Parodontologie gerade vor dem Hintergrund der neuen und noch zu erwartenden Erkenntnisse und Wechselwirkungen mit dem Gesamtorganismus heute einfach viel zu wenig Zeit. Wir hoffen hier auch auf die neue Approbationsordnung“, so Jepsen.

Erste Ergebnisse sollen in drei Jahren publiziert werden

„Für die bereits niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen ist es auf jeden Fall lohnend, hier noch einmal in die Grundlagen einzusteigen, sich mit den neuen Erkenntnissen auseinanderzusetzen und ihre Therapie entsprechend anzupassen, den Kontakt zu den medizinischen Kollegen vor Ort zu suchen und diese einzubinden. Vielleicht werden einige Ergebnisse auch das Erfahrungswissen der Praktiker bestätigen und eine Begründung für ihre Beobachtungen in der Therapie geben können“, so Deschner.

„Das wichtigste für die Patienten ist aber, dass ihr Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken, frühzeitig erkannt wird und mögliche Risikofaktoren ausgeschaltet werden können. Dazu werden unsere Ergebnisse hoffentlich einen wichtigen Beitrag leisten können, gerade was den genetischen Hintergrund, die immunentzündliche Prädisposition und die Zusammenhänge mit Allgemeinerkrankungen angeht“, so Jepsen.

Anzeige



gruppen befassen sich mit den für die dentale und orofaziale Biologie und Pathologie wichtigen Wachstumsfaktoren, keine aber mit dem hier im Fokus stehenden Parodontalapparat und seiner Reaktion auf mechanische und entzündliche Belastung.

Um Fragen der Knochenregeneration geht es in Teilprojekt acht unter Leitung der Kieferorthopäden Priv.-Doz. Stefan Lossdörfer und Prof. Andreas Jäger. Für das in den Nebenschilddrüsen hergestellte Parathormon ist allgemein bekannt, dass es eine

tegie sein. Eine enge Zusammenarbeit ist auch hier mit den anderen Projekten vorgesehen.

Um die Förderung für die vollen sechs Jahre zu erhalten, gilt es für die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nun, ihre Projekte voranzutreiben und erste Ergebnisse bereits in drei Jahren in international renommierten (zahn)medizinischen Fachzeitschriften zu publizieren. Die DFG wird nach dieser Zeit eine Zwischenbewertung vornehmen und über die weitere finanzielle Förderung entscheiden.

Baisch Position 4

Übergeordnete Ziele und Struktur der beantragten KFO

- Verbesserte Prävention, Diagnostik und Therapie von Parodontopathien
- Reduktion gesundheitlicher Risiken für den Gesamtorganismus durch Parodontopathien

