

Hypoallergene orthomolekulare Therapie zur adjuvanten Behandlung therapieresistenter chronischer Parodontitis – Ein Review

Teil I: Messparameter Matrix-Metalloproteinase-8

L. Netuschil¹, P.-H. Volkmann²

¹ Abteilung für Parodontologie, Med. Zentrum für Zahnheilkunde, Philipps-Universität Marburg

² Facharzt für Allgemein- und Sportmedizin, Naturheilverfahren / hypo-A GmbH, Lübeck

Schlüsselworte

Therapieresistente chronische Parodontitis, Orthomolekulare Therapie, Matrix-Metalloproteinase-8

Zusammenfassung

Ziel der Studie

Es war Ziel der prospektiven Studie zu prüfen, ob eine standardisierte, auf drei respektive vier Monate angelegte adjuvante Prüftherapie mit komplexen Orthomolekularia in einem Praxiskollektiv therapieresistenter Parodontitispatienten eine Verbesserung der parodontologischen Situation bewirken kann. Als Prüfparameter diente die aktive Matrix-Metalloproteinase-8 (aMMP-8, Kollagenase 2).

Patienten und Methoden

42 refraktäre Parodontitispatienten wurden nach einer erneuten mechanischen

Therapie einer Basisuntersuchung zugeführt, in welcher die Eingangskriterien geprüft wurden. Danach erhielten die Patienten eine drei- bzw. vierstufige adjuvante Therapie mit orthomolekularen Präparate-Kombinationen nach Herstellerangabe, ohne erneute mechanische Therapie. Zur Basisuntersuchung und bei den vier Folgeuntersuchungen wurde als Hauptparameter aMMP-8 aus Sulkusfluid quantitativ bestimmt.

Ergebnisse

Von 17 der 42 Patienten standen zum Studienende kontinuierliche Daten zur Verfügung. Nach Abschluss der dritten Therapiestufe hatten sich die aMMP-8-Werte von 7 Patienten im Vergleich zum Ausgangsbefund verbessert, in der vierten Therapiestufe auch bei den weiteren 10 Patienten. Zehn dieser 17 Patienten (59 %) wiesen als Zeichen des gestoppten Gewebeabbaus des Parodonts unpathologi-

sche, normale aMMP-8-Konzentrationen auf. Die Einzelverläufe der aMMP-8-Entwicklung erwiesen sich als heterogen und patientenspezifisch. Erst nach Zeitpunkt FU3 wurden hieraus zwei Gruppen offensichtlich. Bei der Subgruppe, deren adjuvante Therapie nach FU3 eingestellt werden konnte, verlief die Abnahme des aMMP-8-Niveaus um über 70 % kontinuierlich. In der anderen Subgruppe fiel der Mittelwert des Pool-aMMP-8 von der Basisuntersuchung zu FU3 um ca. 25 %, bis zum Abschluss bei FU4 um >50 %.

Konklusion

Eine komplexe adjuvante Therapie mittels reiner Orthomolekularia war in der Lage, den kollagenolytischen Gewebeabbau durch aktive Matrix-Metalloproteinase-8 bei vorher als refraktär einzustufenden Parodontitispatienten wesentlich zu reduzieren.

Einleitung

Parodontitis stellt die weltweit am meisten verbreitete chronische Entzündung dar. Epidemiologischen Studien zufolge [11] sind alleine in Deutschland mindestens 25 Millionen Erwachsene von diesem Krankheitsbild betroffen. Eine normale mechanische Behandlung durch das sogenannte „Scaling-Root Planing“ (SRP), führt in circa 80-90 % der Behandlungsfälle zum erwünschten Erfolg, dem Abklingen der Entzündungszeichen sowie einer verringerten Progredienz der Erkrankung. Von entscheidender Bedeutung ist jedoch, wie die verbleibenden, so genannten refraktären Patienten weiterhin therapiert werden können. Hier bietet sich allgemein der Weg über Ernährungslenkung oder Nahrungsergänzung, wie neueste Übersichtsarbeiten [2, 5, 20, 22] in ausgezeichneter Übereinstimmung mit älteren Arbeiten [1, 13, 15] belegen.

Es war deshalb Anliegen einer prospektiven Pilotstudie, therapieresistenten Patienten ein umfassendes, abgestimmtes, standardisiertes orthomolekulares Therapieregime mit besonders reinen Nahrungsergänzungs-Präparaten ohne E-Stoffe und Fertigungshilfsmittel als sogenannte hypoallergene orthomolekulare Therapie – hoT [21] zu Gute kommen zu lassen.

Methodisch besteht die Frage, wie der Prozess der parodontalen Gewebeerstörung möglichst objektiv ermittelt werden kann. Seit einigen Jahren steht ein Test zur quantitativen Erfassung der aktiven Form der Matrix-Metalloproteinase-8 (aMMP-8; synonym Kollagenase 2) zur Verfügung. Diese das Kollagenetzwerk des Parodonts zerstörende Kollagenase wird bei Parodontitis und Periimplantitis in erhöhten

Konzentrationen in aktivierter Form ausgeschieden und ist folglich bei parodontalen Entzündungsprozessen in dem Sulkusfluid (GCF: Gingival Crevicular Fluid [7, 9, 16]) resp. bei Periimplantitis im periimplantären Fluid (PISF [18, 23]) diagnostisch zu erfassen. Eine Erhöhung der MMP-8-Werte kann bereits bei Gingivitis [12, 18] bzw. bei periimplantärer Mukositis [10, 18] aufgezeigt werden. Die Kollagenaseaktivität bzw. die Konzentration von aMMP-8 in GCF besitzen eine prospektive Aussagekraft [8, 17, 19]. Nach erfolgreicher Therapie gehen die hohen Werte an aMMP-8 in GCF folgerichtig zurück [3, 4, 6].

Material und Methoden

Patienten

Die Studienteilnehmer wurden aus dem Patientengut einer zahnärztlichen Gemeinschaftspraxis rekrutiert. Sie wurden von einer unabhängigen, an der Studie nicht beteiligten Person sukzessive ausgewählt. Alle Probanden befanden sich seit mindestens zwei Jahren im kontrollierten Recall. Im Rahmen der unterstützenden Parodontistherapie (UPT) war mindestens viermal ein Biofilmmangement (Initialtherapie) durchgeführt worden, ohne dass die klinische Einschätzung eine Ver-

Tabelle 1: Ablauf der adjuvanten Parodontitis-Therapie

Präparate-Kombination ¹	Therapiezeitraum	Kurze Inhaltsangabe ²	Zugehörige FU ³
Itis-Protect I	4 Wochen	Vitamin ADEK in Omega-3-Fs. AZN (natürl. Vit C, Zink) Mineral plus (Ca, Mg, Cr, Se, Vit.B5, Folsäure)	FU1
Itis-Protect II	4 Wochen	Schwarzkümmelöl 3-SymBiose (Probiotika und Vitamine) Kalium spe (K, Molybdän, Jod) ADEK AZN Mineral plus	FU2
Itis-Protect III	4 Wochen	Lachsöl Schwarzkümmelöl 3-SymBiose plus (Probiotika und Vitamine) Magnesium-Calcium ADEK AZN Mineral plus	FU3
Itis-Protect IV	4 Wochen	3-SymBiose plus Q10 plus Vit. C Magnesium-Calcium ADEK AZN Mineral plus	FU4

¹ hypo-A GmbH, Lübeck, Entwicklung und Zusammenstellung Volkmann, P.-H.

² Präparate der hypo-A GmbH, nur Angabe der Hauptbestandteile

³ Folgeuntersuchungen nach jeweils 4 Wochen Therapiezeitraum



Abb. 1a: Anzahl der Patienten der Subgruppe (a), Abschluss bei FU3, in den aMMP-8-Kategorien 0-8 ng/ml GCF-Eluat (grün), 8-20 ng/ml GCF-Eluat (gelb) bzw. >20 ng/ml GCF-Eluat (rot). BU Basisuntersuchung; FU Folgeuntersuchung.

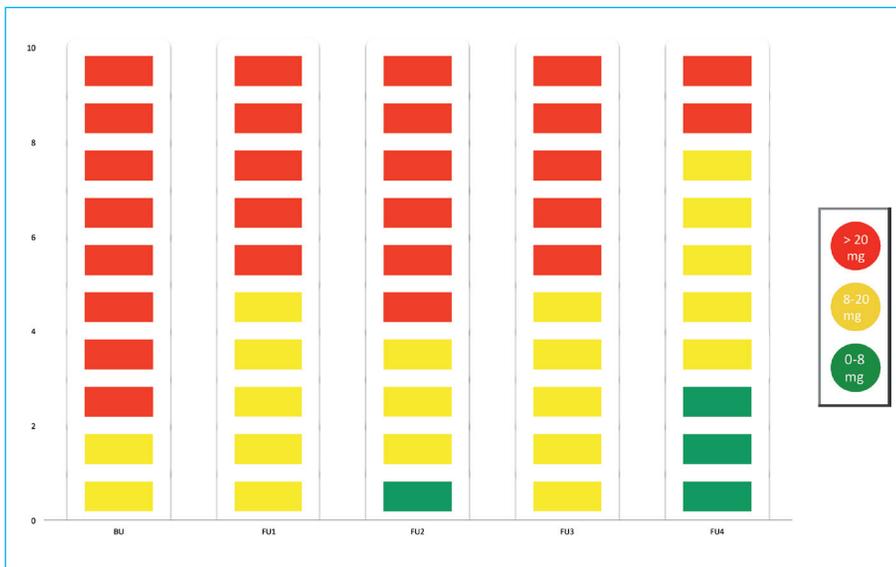


Abb. 1b: Anzahl der Patienten der Subgruppe (b), Abschluss bei FU4, in den aMMP-8-Kategorien 0-8 ng/ml GCF-Eluat (grün), 8-20 ng/ml GCF-Eluat (gelb) bzw. >20 ng/ml GCF-Eluat (rot).

besserung des Status im zu erwartenden Maße erbrachte.

Einschlusskriterien: Trotz erfolgter Lokalthherapie mindestens immer noch ein aMMP-8-Wert (von 4 Pool-Proben aus GCF, vgl. „Quantifizierung“) mit >20 ng aMMP-8/ml Eluat [12, 16] im Kontext mit diesbezüglichen klinischen Parametern (siehe später Teil II). Es bestanden keine Ausschlusskriterien. In der Studie nahmen jedoch keine Schwangeren teil.

Quantifizierung der aktiven Matrix-Metalloproteinase-8

Zu jedem Untersuchungszeitraum wurden von vier Parodontitis-Taschen mit den höchsten Sondierungstiefen mittels spezifischer Entnahmestreifchen GCF-Proben entnommen [16, 19]. Die Streifchen wurden maximal 2-3 mm in die sulkuläre Vertiefung der Tasche eingeführt und dort 30 Sekunden zum Aufsaugen von Sulkusfluid belassen. Die Streifen sind sofort versandfertig und wurden

im Labor der dentognostics GmbH, Jena, mit etablierten Methoden [7, 19] einzeln auf ihren Gehalt an aktiver MMP-8 überprüft (quantitative Angabe in ng aMMP-8 pro ml Eluat).

Genereller Ablauf und Prüftherapie

Nach Selektion der Probanden wurde erneut eine Lokalthherapie durchgeführt. 7 bis 14 Tage danach erfolgte eine aMMP-8-Bestimmung (Basisuntersuchung BU), um das Einschlusskriterium „>20 ng aMMP-8/ml Eluat an mindestens einer der vier Entnahmestellen“ nochmals zu überprüfen. Danach begann die adjuvante Prüftherapie (Ablauf siehe Tabelle 1) nach Herstellerangaben (hypo-A GmbH, Lübeck). Jeweils am Ende der Behandlungsschritte (Folgeuntersuchungen FU1, FU2, FU3 und FU4) wurden die aMMP-8-Quantifizierungen erneut durchgeführt.

Kategorisierung der aMMP-8-Werte

Die aMMP-8-Konzentrationen in der GCF wurden auf Basis vorliegender Literatur wie folgt kategorisiert: 0-8 ng/ml GCF-Eluat als gesund [12, 16], 8-20 ng/ml GCF-Eluat mit Gingivitis bzw. als bereits parodontalgefährdet [9, 12, 16], >20 ng/ml GCF-Eluat mit akutem parodontalem Gewebeabbau [7, 12].

Ergebnisse

Zur Erstuntersuchung waren 42 Patienten ausgewählt worden. Hiervon musste ein erheblicher Teil der Praxispatienten aus verschiedenen Gründen aus der Auswertung der Studie genommen werden. Neun der 42 (21 %) zeigten zur Anfangsuntersuchung keinen aMMP-8-Einzelwert über 20 ng/ml Eluat und wurden wegen Nichterfüllung des Einschlusskriteriums gar nicht erst in die Studie

aufgenommen. Von 11 Patienten (26 %) standen zum Ende der Untersuchungen entweder nur die Daten für die Basisuntersuchung (BU) und für FU1 zur Verfügung oder sie hatten mehrere der Untersuchungstermine nicht wahrgenommen. Wegen Nicht-Compliance mit der Medikation wurden 2 (5 %) Patienten nachträglich ausgeschlossen.

Zu den Untersuchungszeitpunkten FU2 und FU3 hatten von den 20 auszuwertenden Patienten 10 mit wesentlichen Verbesserungen ihres aMMP-8-Status reagiert. Sie (Gruppe a) wurden nicht mehr in Stufe IV (Itis-Protect IV) weitergeführt. Davon konnten 7 Patienten in eine weitere Analyse überführt werden, siehe Abb. 1a und 2a. Weitere 10 zeigten bei FU3 noch keinen vollständigen Erfolg der adjuvanten Therapie. Sie wurden weitergeführt (Gruppe b) bis zum Abschluss bei FU4 (Abb. 1b und 2b).

Die Differenzierung der Patientenverläufe wurde demnach erst nach dem Zeitpunkt FU3 offensichtlich. Erst danach wurden die Patienten in die zwei Gruppen FU3 (a) und FU4 (b) aufgeschlüsselt. Deren aMMP-8-Konzentrationen wurden als Medianverläufe in der Publikation Olbertz et al. [14] vorgestellt. Weiterhin erfolgte eine erneute statistische Analyse (siehe hierzu Teil II).

Abbildung 1a verdeutlicht eine stetige Verbesserung der aMMP-8-Werte der Patienten der Gruppe (a) mit Abschluss bei FU3. Alle 7 Patienten zeigten zu Beginn erhöhte aMMP-8-Konzentrationen, bei Abschluss FU3 waren alle im gesunden Bereich. Abbildung 1b zeigt analog die Ergebnisse der Gruppe (b). Acht der 10 Patienten lagen zu Beginn im Bereich >20 ng/ml GCF-Eluat, bei Abschluss FU4 waren es demgegenüber nur noch 2 von 10. Drei Patienten dieser Gruppe sind, was die kollagenolytische Gewebedestruktion betrifft, als gesund einzustufen. Die Abbildungen 2a und 2b geben die Einzelverläufe der aMMP-8 der jeweiligen Patienten in den Gruppen (a) und (b) wieder. Während sich in Abbildung 2a bei Gruppe (a) mit Ausnahme eines der Patienten eine stetige Abnahme der aMMP-8-Werte zeigt, reflektiert Abbildung 2b ein heterogenes Bild mit individuell sehr

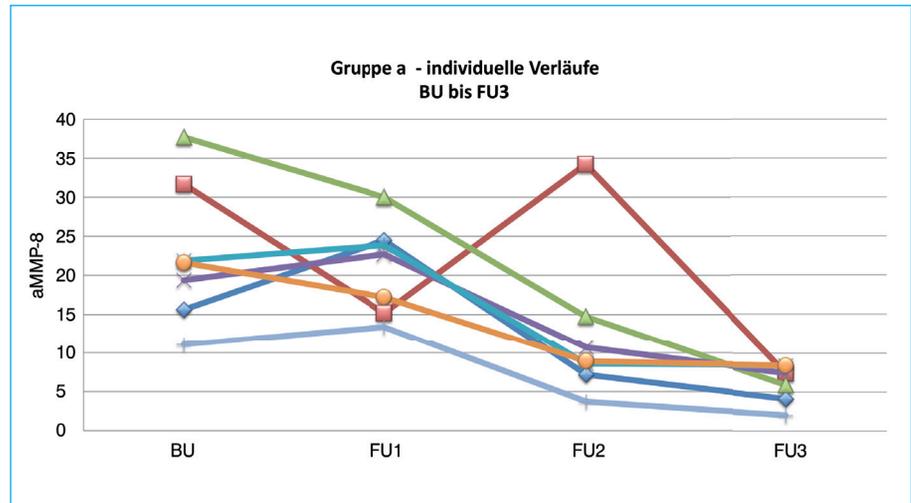


Abb. 2a: Einzelverläufe der aMMP-8-Werte (ng/ml GCF-Eluat) der Patienten der Gruppe (a), Abschluss bei FU3

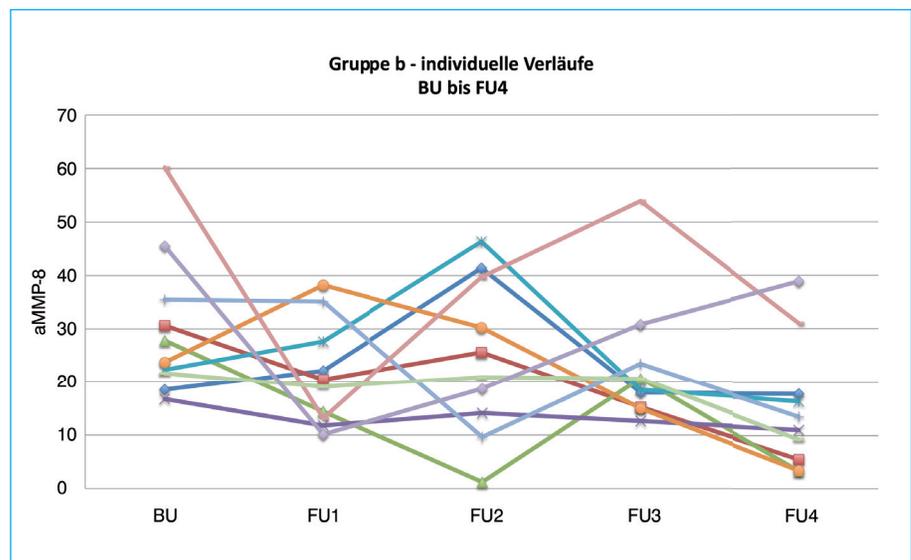


Abb. 2b: Einzelverläufe der aMMP-8-Werte (ng/ml GCF-Eluat) der Patienten der Gruppe (b), Abschluss bei FU4

unterschiedlichen Reaktionsverläufen. So zeigen sich hier zwischen BU und FU1 wie auch zwischen allen weiteren Folgeuntersuchungen patienten-individuell sowohl fallende wie auch bleibende wie auch steigende aMMP-8-Werte.

Bei der Basisuntersuchung (7-14 Tage nach mechanischer Therapie) liegen sämtliche aMMP-8-Poolwerte (auf Grund des diesbezüglichen Einschluss-

kriteriums) auf hohem Niveau. Demgegenüber liegen bei Studienabschluss (FU3 bzw. FU4 je nach Subgruppe) nahezu 60 % aller aMMP-8-Werte im als gesund zu definierenden Bereich. Bei ausnahmslos allen Patienten verbesserten sich die aMMP-8-Werte im Sulkusfluid im Verlauf der Studie. Bei der Subgruppe, deren adjuvante Therapie nach FU3 eingestellt werden konnte, geschah dies kontinuier-

lich (Abnahme des aMMP-8-Niveaus um über 70 %). In der anderen Subgruppe fiel der Mittelwert des Pool-aMMP-8 von der Basisuntersuchung zu FU3 um ca. 25 %, bis zum Abschluss bei FU4 um > 50 % (diesbezügliche statistische Angaben siehe später Teil II).

Interpretation der Befunde

Zur Erstuntersuchung wurden 42 Patienten ausgewählt. Leider musste ein erheblicher Teil der Praxispatienten aus verschiedenen Gründen aus der Auswertung der Studie genommen werden, siehe Angaben im Ergebnisteil. Von den potentiell 42 Patienten standen demnach für eine korrekte Gruppeneinteilung auf Median-Basis 20 Studienteilnehmer (47,6 %, [14]) resp. wie vorliegend 17 Teilnehmer (40,5 %) zur Verfügung. Diese Relation erscheint unter den gegebenen Studienbedingungen als akzeptabel. Sie zeigt, dass vor Studienstart ein erhöhter Aufwand zur Akquirierung betrieben werden musste.

Es wurde keine Kontrollgruppe mitgeführt. Da das Einschlusskriterium „hoher aMMP-8-Wert im Sulcusfluid“ eine hohe Gefährdung durch akuten Gewebeabbau impliziert, konnte gerade dieser Patientengruppe eine erweiterte Therapie nicht verwehrt werden.

In der Studie wurde die Diagnostik von aMMP-8 eingesetzt:

► um als Eingangskriterium für die Studie refraktäre Parodontitis zu objektivieren, d. h. Stellen mit hoher kollagenolytischer Gewebedestruktion nachzuweisen, die trotz vorhergehender mechanischer Therapie bestehen geblieben waren. In Anlehnung an [16] wurde ein Wert von >20 ng aMMP-8 pro ml Eluat als negativ (refraktär) und somit behandlungsbedürftig eingestuft.

► um als Hauptparameter den Erfolg (oder auch Misserfolg) der zu prüfenden adjuvanten Therapie mit Orthomolekularia darzustellen [3, 4, 6]. Ebenfalls in An-

lehnung an [16] wurden Werte von <8 ng aMMP-8 als keinem kollagenolytischen Gewebeabbau unterworfen und somit als gesund angesehen.

In diesem Zusammenhang ist von Bedeutung, dass im von uns verwendeten Test der dentognostics GmbH, Jena, monoklonale Antikörper (MABs 8708, 8706) eingesetzt werden, welche vorrangig die aktive Form der Matrix-Metalloproteinase-8 (aMMP-8) detektieren [12, 16, 19]. Hiermit kann der kollagenolytische Gewebeabbau also stellenspezifisch quantifiziert werden.

Das vorgewählte Einschlusskriterium „ein Einzelwert aMMP-8 von insgesamt vier rechnerisch zu poolenden Werten aus GCF-Proben >20 ng“ führte auch bei der Mittelwertbildung während BU zu hohen aMMP-8-Kategorien. Vier der sieben Patienten der Subgruppe (a) (Abb. 1a) waren auch im Mittelwert der höchsten Kategorie aMMP-8 > 20 ng pro ml Eluat zuzuordnen, die übrigen drei der Gefährdungskategorie 8-20 ng. Bei der Subgruppe (b) (Abb. 1b) waren nur zwei Teilnehmer in diesem letzteren Bereich, acht der 10 in der höchsten Kategorie. Kein Patient war, auf den Mittelwert seiner individuellen vier Pool-Werte bezogen, bei BU als gesund resp. als nicht durch Gewebeabbau gefährdet einzustufen.

Nach der dreiwöchigen Initialtherapie (FU1) sowie der weiteren Darmsanierung (FU2 und FU3) lagen nach vorausgeplantem Abschluss der Studie 7 Patienten im als gesund definierten Bereich von ≤ 8 ng aMMP-8 (Abb. 1a), weitere 10 hatten auf die adjuvante Therapie nicht reagiert. Auch in dieser Subgruppe (b) waren alle Teilnehmer bei der Basisuntersuchung im gefährdeten Bereich gestartet (Abb. 1b), dabei 8 der 10 in der Kategorie >20 ng aMMP-8. Bei FU4 konnten 3 als gesund kategorisiert werden, 2 der 10 befanden sich weiterhin in der höchsten Kategorie.

Somit stellten sich im Verlauf der Studie zwei unterschiedliche Reaktionsmuster der Teilnehmer heraus, und es war deshalb von Interesse, die individuellen Verläufe der einzelnen Patienten darzustel-

len. Die Abbildungen 2a und 2b belegen, dass im Verlauf der Initialtherapie (BU zu FU1) in beiden Gruppen manche der Teilnehmer mit einer Verbesserung, andere mit einer relativen Verschlechterung ihres aMMP-8-Status reagieren. Danach zeigt Subgruppe (a) (mit Ausnahme eines Patienten) einen homogenen Verlauf kontinuierlich fallender aMMP-8-Werte. Demgegenüber bleibt das heterogene „auf und ab“ in Subgruppe (b) erhalten, Phasen fallender Werte werden von Steigungsphasen abgelöst und umgekehrt. Dies ist als Zeichen für inter-individuell sehr unterschiedliche Reaktionslagen der Patienten zu werten. Es ist davon auszugehen, dass die adjuvante Therapie eine Heilungsphase angestoßen hat ([13], siehe Teil II), welche sich bei den Patienten durch die Ausprägung sehr unterschiedlicher aMMP-8-Niveaus äußert.

Erst nach diesen Phasen individuell fallenden und/oder steigenden Gewebeabbaus und Umbaus führt die adjuvante Therapie bei beiden Gruppen zu einer Verbesserung des kollagenolytischen Abbaus. Zum Abschluss der Prüftherapie lagen bei Subgruppe (a) 100 % der Patienten im „grünen Bereich“ mit <8 ng aMMP-8 pro ml Eluat. Auch wenn Subgruppe (b) einen heterogenen Verlauf zeigte, waren auch hier wesentliche Verbesserungen zu registrieren. Abbildung 2b verdeutlicht, dass sich auch in dieser Subgruppe die aMMP-8-Niveaus sämtlicher Patienten verbessert haben. Die aMMP-8-Werte erwiesen sich als deutlich reduziert.

Schlussbemerkung

In einem Praxiskollektiv therapieresistenter Parodontitispatienten, welche auf Standardtherapie nicht angesprochen hatten, hat eine langfristig angelegte adjuvante Prüftherapie mit komplexen Orthomolekularia zu einer Verbesserung der parodontalen Situation geführt. Als Prüfparameter diente aMMP-8. Dieses das Kollagenetzwerk des Parodonts zerstörende Enzym lag in der Ausgangssituation bei 100 % der Patienten im Gefährdungsbereich, wurde im Verlauf der Therapie sichtlich vermindert, sodass sich 59 % der Patienten nach Therapie im ungefährdeten, gesunden Bereich befanden. Auch bei den restlichen zum Zeitpunkt ihres Studienendes noch therapierefraktär gebliebenen Patienten waren die aMMP-8-Werte als Hinweis auf einen verringerten parodontalen Gewebeabbau zumeist deutlich gesunken. Der Vergleich zu den parallel erhobenen klinischen Parametern sowie statistische Aussagen folgen in Teil II der Veröffentlichung der Praxisstudie.



PD Dr. Lutz Netuschil

Abteilung für Parodontologie
Med. Zentrum für Zahn-, Mund-
und Kieferheilkunde
Georg-Voigt-Str. 3
35033 Marburg
netuschi@med.uni-marburg.de
06421 – 58 63191

Literatur

- [1] Biesalski HK: Antioxidative Vitamine (β -Carotin, E, C) in der Prävention. In: Kruse-Jarres J (Hrsg): Mineralstoffe, Spurenelemente, Vitamine: Risikofaktoren – Messverfahren – Präventivmaßnahmen. Kongressband VII. Stuttgarter Mineralstoff-Symposium Juni 1994. ad hoc! Typographie, Ostfildern 1995, S. 219-239
- [2] Chapple ILC: Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. J Amer Dent Assoc 2009; 140: 178-184
- [3] Chen HY, Cox SW, Eley BM, Mäntylä P, Rönkä H, Sorsa T: Matrix metalloproteinase-8 levels and elastase activities in gingival crevicular fluid from chronic adult periodontitis patients. J Clin Periodontol 2000; 27: 366-369
- [4] Emingil G, Atilla G, Sorsa T, Luoto H, Kirilmaz L, Baylas H: The effect of adjunctive low-dose doxycycline therapy on clinical parameters and gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels in chronic periodontitis. J Periodontol 2004; 75: 106-115
- [5] Hasturk H, Kantarci A, Van Dyke TE: Paradigm shift in the pharmacological management of periodontal diseases. In: Kinane DF, Mombelli A (Volume Editors): Periodontal Disease. Frontiers of Oral Biology Karger Basel, 2012; Vol 15: 160-176
- [6] Kinane DF, Darby IB, Said S, Luoti H, Sorsa T, Tikanoja S, Mäntylä P: Changes in gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels during periodontal treatment and maintenance. J Periodont Res 2003; 38: 400-404
- [7] Kraft-Neumärker M, Lorenz K, Koch R, Hoffmann T, Mäntylä P, Sorsa T, Netuschil L: Full-mouth profile of active MMP-8 in periodontitis patients. J periodont Res 2012; 47: 121-128
- [8] Lee W, Aitken S, Sodek J, McCulloch CAG: Evidence of a direct relationship between neutrophil collagenase activity and periodontal tissue destruction in vivo: role of active enzyme in human periodontitis. J Periodont Res 1995; 30: 23-33
- [9] Mäntylä P, Stenman M, Kinane DF, Tikanoja S, Luoto H, Salo T, Sorsa T: Gingival crevicular fluid collagenase-2 (MMP-8) test stick for chair-side monitoring of periodontitis. J Periodontol Res 2003; 38: 436-439
- [10] Meissen R, Mintcheva M, Netuschil L: Matrix-metalloproteinase-8 levels in PISF adjacent to Titanium and Zirconium Nitride Surfaces. Int J Periodontics & Rest Dent 2012, eingereicht
- [11] Micheelis W Schiffner U: Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Institut der Deutschen Zahnärzte Köln 2006
- [12] Netuschil L, Lorenz K, Hoffmann Th: Bedeutung der Matrix-Metalloproteinase-8 in der Parodontologie und bei Allgemeinerkrankungen. In: Kirch W, Hoffmann Th, Pfaff H (Hrsg.) „Prävention und Versorgung 2012 für die Gesundheit 2030“, Thieme Stuttgart 2012, im Druck
- [13] Olbertz HP: Orthomolekulare Substitution bei Parodontitis und Regulationsstörungen. MSc-Thesis, Interuniversitäres Kolleg Univ. Graz, 2005
- [14] Olbertz HP, Olbertz O, Netuschil L, Volkmann PH: Adjuvante Behandlung refraktärer chronischer Parodontitis mittels Orthomolekularia – eine prospektive Pilotstudie aus der Praxis. Dent Implantol 2011; 15/1: 40-44
- [15] Pack AR: A review of nutritional implications in periodontics. J N Z Soc Periodontol 1988; 65: 6-10
- [16] Prescher N, Maier K, Munjal S, Sorsa T, Bauermeister C-D, Struck F, Netuschil L: Rapid quantitative chairside test for active MMP-8 in gingival crevicular fluid Ann N Y Acad Sci 2007; 1098: 493-495
- [17] Reinhardt RA, Stoner JA, Golub LM, Lee H-M, Nummikoski PV, Sorsa T, Payne JB: Association of gingival crevicular fluid biomarkers during periodontal maintenance with subsequent progressive periodontitis. J Periodontol 2010; 81: 251-259
- [18] Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA: Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. Clin Oral Implants Res 2012; 23: 182-190
- [19] Sorsa T, Hernandez M, Leppilähti J, Munjal S, Netuschil L, Mäntylä P: Detection of GCF MMP-8 levels with different laboratory and chair-side methods. Oral Diseases 2010; 16: 39-45
- [20] Van der Velden U, Kuzmanova D, Chapple ILC: Mikronährstoffversorgung und parodontologische Therapie. J Clin Periodontol, Highlights 2011 (Sonderheft deutsch „wichtigster klinischer Publikationen des JCP“), Wiley-Blackwell 2012, 19-37
- [21] Volkmann P-H: hoT in der Parodontologie und Implantologie, AZN 4/2004; 6-10
- [22] Volkmann P-H: Was haben Parodontitis und Periimplantitis mit der Ernährung zu tun? Kausale Ursachen und Therapie nach aMMP-8 Studie 2011, BDIZ EDI konkret 04.2011; 106-111
- [23] Xu L, Yu Z, Lee HM, Wolff MS, Golub LM, Sorsa T, Kuula H: Characteristics of collagenase-2 from gingival crevicular fluid and peri-implant sulcular fluid in periodontitis and peri-implantitis patients. Acta Odont Scand 2008; 66: 219-224

Autor

1970-1978: Studium der Biochemie am Institut für Physiologische Chemie der Universität Tübingen sowie Diplomarbeit am Friedrich-Miescher-Laboratorium der Max-Planck-Gesellschaft, Tübingen

1985: Naturwissenschaftliche Dissertation an der Abteilung für Konservierende Zahnheilkunde, Universität Tübingen

1979 - 2004: Wissenschaftlicher Angestellter an den Abteilungen für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universitäten Tübingen, Homburg/Saar und Dresden

2004-2010: Wissenschaftlicher Leiter der dentognostics GmbH, Jena

2005-2007: Habilitationsschrift: Der Biofilm dentale Plaque und Verleihung des akad. Grades Privatdozent durch die Universität Dresden

Seit 2011: Wissenschaftlicher Angestellter an der Abteilung für Parodontologie des Med. Zentrums für Zahnheilkunde, Philipps-Universität Marburg