

Matthias Fuchs

Abschätzung des entzündungsinduzierenden Potentials dentaler Füllungsbestandteile mittels Bestimmung proinflammatorischer Zytokine.

Geboren am 31.8.1970 in Heidelberg

Reifeprüfung am 16.5.1990 in Schriesheim

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS 1991 bis SS 1997

Physikum am 28.9.1994 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Staatsexamen am 25.7.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach Dermatologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Näher

Zusammenfassung

Im Rahmen einer steigenden Exposition der Menschen mit einer Vielzahl chemischer Substanzen muss sich auch die Zahnmedizin vermehrt mit der Unbedenklichkeit der eingesetzten Materialien befassen. Für die Vielzahl potentieller lokaler und systemischer Nebenwirkungen kann es kein Universaltestverfahren geben. Die in dieser Arbeit verwendete in vitro-Methode ist im Zusammenhang mit dentalen Füllungswerkstoffen neu und bietet die Möglichkeit, gezielt und sensitiv proinflammatorische Mediatoren in Keratinozyten nachzuweisen. So ließ sich das entzündungsinduzierende Potential charakteristischer Füllungsbestandteile mit gewisser nachgewiesener Löslichkeit, welche mit den Geweben der Mundhöhle in Kontakt treten können, überprüfen. Anhand der von normalen humanen epidermalen Keratinozyten in vitro produzierten und auf Stimulation freigesetzten proinflammatorischen Zytokine IL-1a, IL-6, IL-8 und GM-CSF wurde die biologische Wirkung von Quecksilberchlorid als mögliches Eluat aus Amalgamfüllungen, von den Kunststoffmonomeren Bis-GMA, TEGDMA, HEMA, sowie Glutaraldehyd und Formaldehyd untersucht. Methanol und Ethanol dienten als Kontrollen.

Mit dem Leitzytokin IL-1a konnten im intra- und extrazellulären Nachweis inflammatorische Effekte bis hin zu letalen Zellschädigungen bei Formaldehyd, Glutaraldehyd und Bis-GMA nachgewiesen werden, das entzündungsauslösende Potential nahm in dieser Reihenfolge ab. Die Beobachtung, dass ein intrazellulärer Mediatorabfall mit einem zeitgleichen extrazellulären Anstieg als Folge von irreversiblen Membranschäden einhergeht, konnte bestätigt werden (COHEN ET AL. 1991). Die restlichen Substanzen zeigten für IL-1a keine Veränderungen, die Rückschlüsse auf entzündliche und irritative Wirkung zuließen. Lediglich im Fall von Quecksilber war eine steigende Tendenz zu verzeichnen, eine mögliche letale Schädigung der Zellen lag aber nicht im Messbereich.

Für die Entzündungsmediatoren IL-6, IL-8 und GM-CSF zeigte sich ein sehr variables Bild: Während Formaldehyd bei höheren Konzentrationen für IL-8 extreme und für GM-CSF starke Effekte zeigte, war bei dem chemisch verwandten Glutaraldehyd nur bei GM-CSF eine deutlich Wirkung mit etwas anders geartetem Profil zu erkennen. Bis-GMA wies, ähnlich wie die anderen Monomere TEGDMA und HEMA, zellschädigende Wirkung auf, die sich in einem Mediatorabfall ohne vorhergegangenen Anstieg äusserte. Die Schädlichkeit ließ in der genannten Reihenfolge nach. Quecksilberchlorid zeigte wiederum im höheren Konzentrationsbereich Wirkung, mit steigender Produktion von IL-8 und in geringem Maße GM-CSF als Folge. Im Fall von Methanol und Ethanol zeigten sich geringe bis keine Veränderungen, die im Vergleich zur Hauptsubstanz keine Relevanz hatten.

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich das zum Teil bereits bekannte, entzündungsinduzierende Potential der untersuchten Substanzen mit der beschriebenen Methode in sehr sensibler Weise nachweisen lässt und darüber hinaus eine Differenzierung in deren Wirkung mittels verschiedener Mediatoren möglich ist.

Die Ergebnisse von Formaldehyd, Glutaraldehyd und Bis-GMA lassen sich mit den Angaben der Literatur in Einklang bringen, während die sich Toxizität von TEGDMA, HEMA und Quecksilberchlorid niedriger darstellte als in älteren Untersuchungen. Ein mögliches Entzündungspotential lässt sich allerdings nur bei Konzentrationen nachweisen, die in der Mundhöhle nach bisherigem Erkenntnisstand nicht erreicht werden. Dies spiegelt sich auch in klinischen Erfahrungen wider, wonach lokale inflammatorische Nebenwirkungen sowohl bei Amalgam als auch bei Komposit selten sind und häufig durch überlagernde Effekte, wie plaqueinduzierte Gingivitis, bedingt sind.

Bisher konnte keine Korrelation zwischen ausgelöstem Zytokinmuster und klinischen Befunden hergestellt werden. Daher muss betont werden, dass Untersuchungen wie diese nur als Grundlagenforschung und Screening zur Werkstoffklassifizierung geeignet sind, und nicht allein über den Einsatz der Materialien am Patienten entscheiden können.