

digIDEM Bayern – „Science Watch LIVE“

Digitales Demenzregister Bayern



Zahngesundheit und Demenz mit Prof. Dr. Thomas Kocher



Nächstes Webinar am 13.12.2022:
„Menschen mit Demenz – ganz persönlich“

Interdisziplinäres Zentrum für HTA und Public Health (IZPH)
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Universitätsklinikum
Erlangen



gefördert durch
Bayerisches Staatsministerium für
Gesundheit und Pflege



Moderation & Chatroom-Betreuung

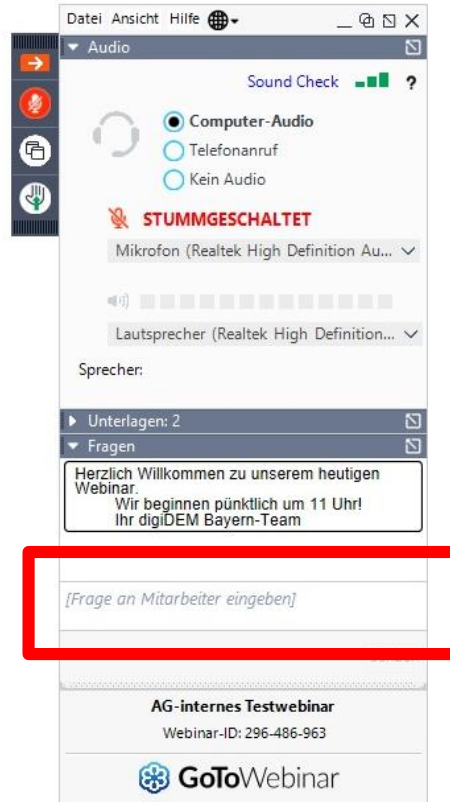


Anne Keefer, M.Sc.
Moderation

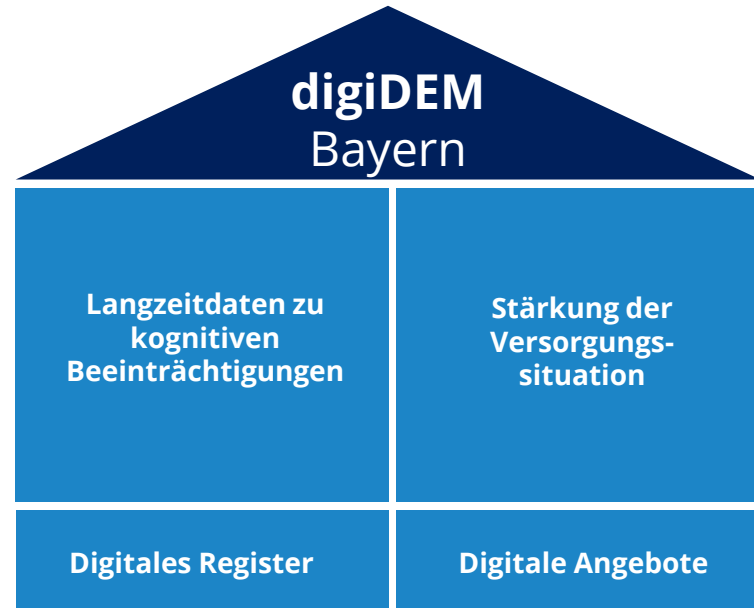


Jana Rühl, M.Sc.
Chatroom-Betreuung

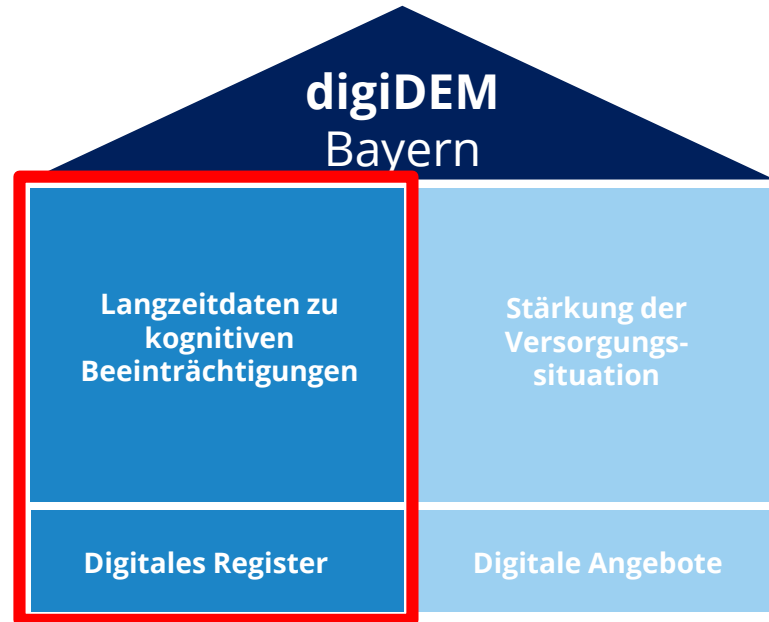
GoToWebinar – wichtige Funktionen



digiDEM Bayern – Forschungspartner*innen gesucht



digiDEM Bayern – Forschungspartner*innen gesucht



Werden Sie Forschungspartner*in
info@digidem-bayern.de

...es Register

Digitale Angebote

Zahngesundheit und Demenz

Thomas Kocher

Seniorprofessur

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Greifswald

INTERESSENKONFLIKT

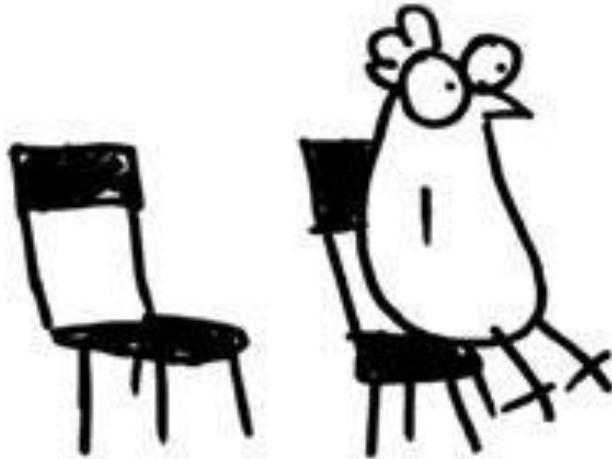
Mit den folgenden Firmen habe ich in den letzten 5 Jahren zusammengearbeitet, bzw. bin unterstützt worden

Type	Name of commercial company
Receipt of grants/research supports	Sunstar, P&G, Pfizer, Sirona, Colgate
Receipt of honoraria or consultation fees	Sunstar, Sirona, P&G
Participation in a company sponsored speaker's bureau	Sunstar, Colgate, Novo Nordisk Pharma, Sanofi
Stock shareholder	
Spouse/partner	
Other support	

Henne oder Ei ???

SO - UND WER WAR JETZT ZUERST DA?

Demenz



Parodontitis



https://de.toonpool.com/cartoons/Huhn%20oder%20Ei_1395#img9

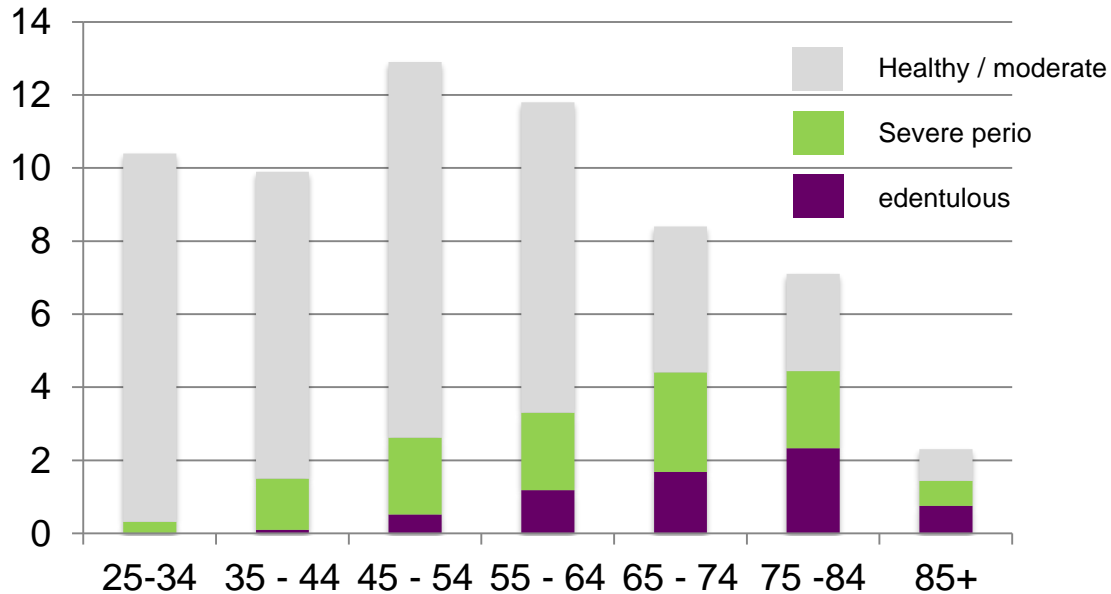
Übersicht

- **Zahngesundheit**
- **Demenz => Zahngesundheit**
- **Zahngesundheit => Demenz**
- **Aktionen**

Parodontitis Epidemiologie

German population (≥ 25 years, 62,8 Mio) in 2017

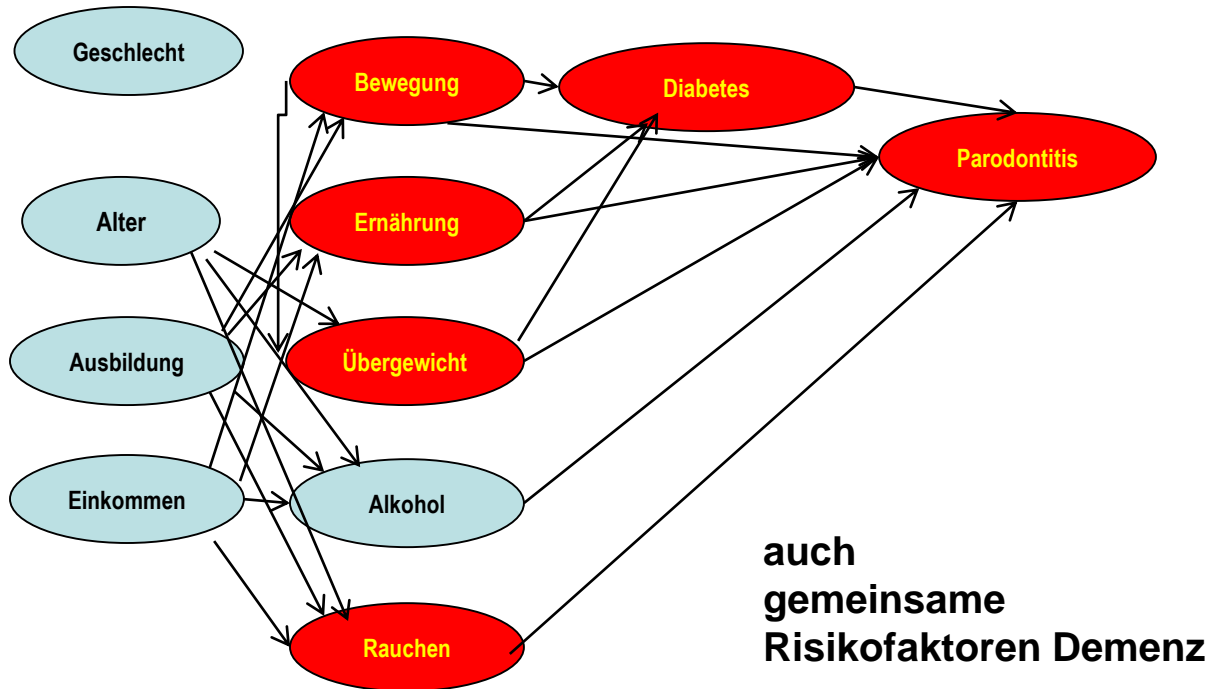
Severe periodontal cases 9 – 11 Mio



Klinik Parodontitis



Risikofaktoren



Ätiologie Parodontitis



adjustiert für Ausbildung, Rauchen, Ernährung, Übergewicht, Diabetes

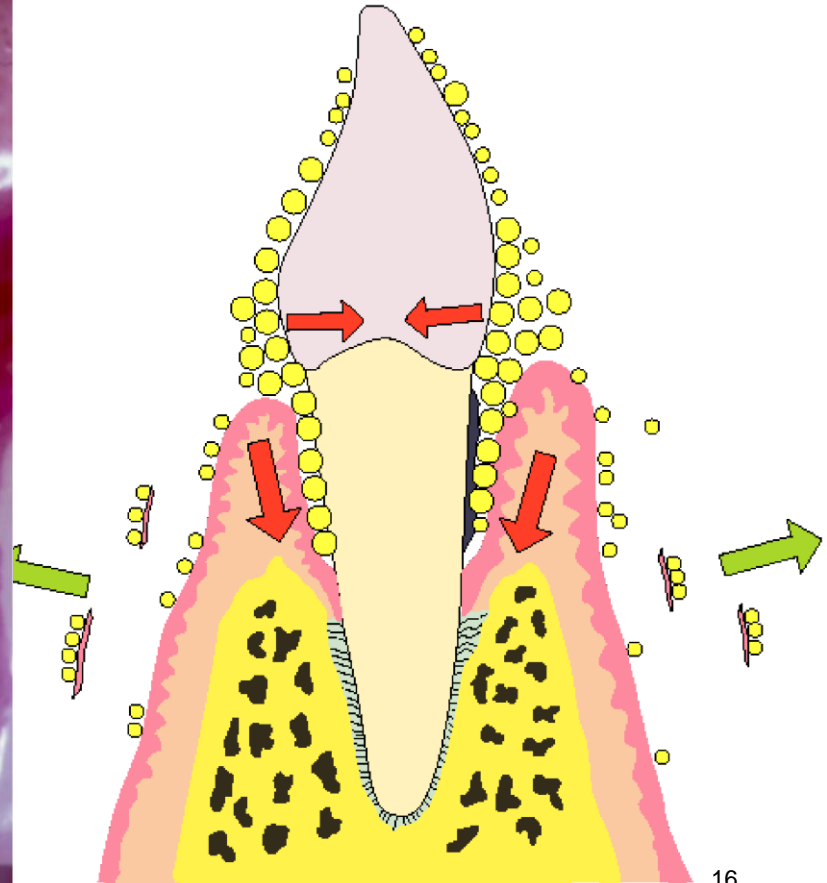
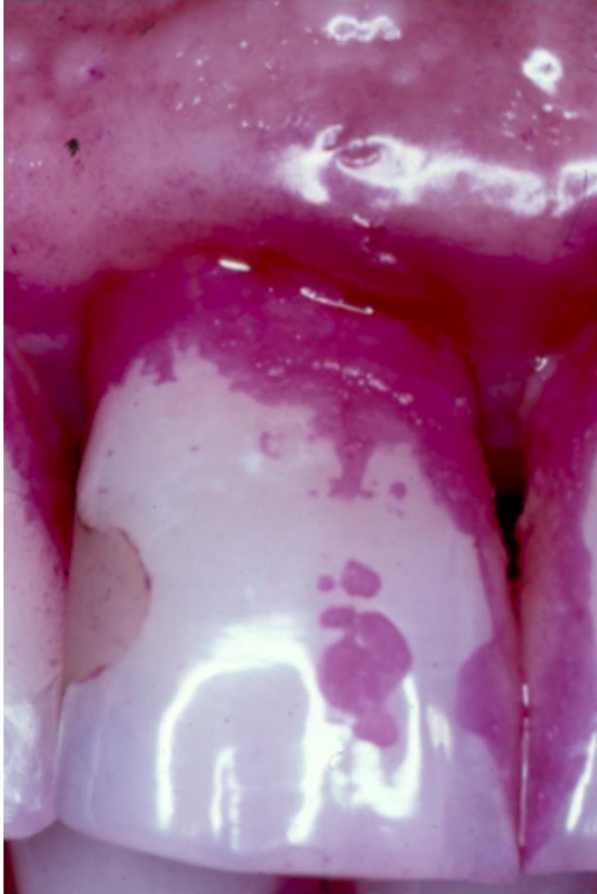
Symptome Parodontitis



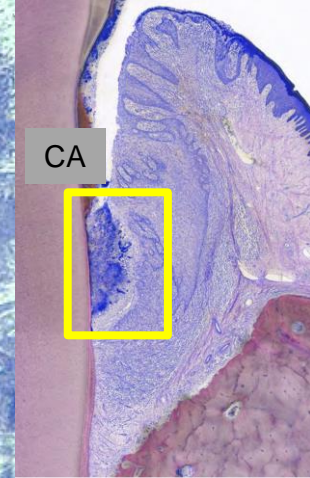
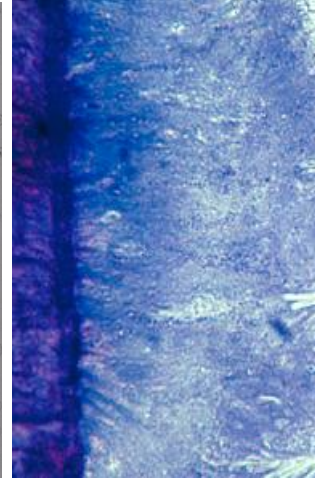
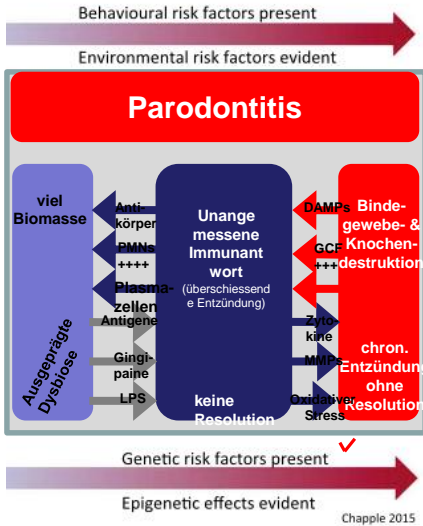
[://www.irishtimes.com/business/economy/luxembourg-leaks-will-put-spotlight-on-jean-claude-juncker-1.198](https://www.irishtimes.com/business/economy/luxembourg-leaks-will-put-spotlight-on-jean-claude-juncker-1.198)



Ätiologie Biofilm

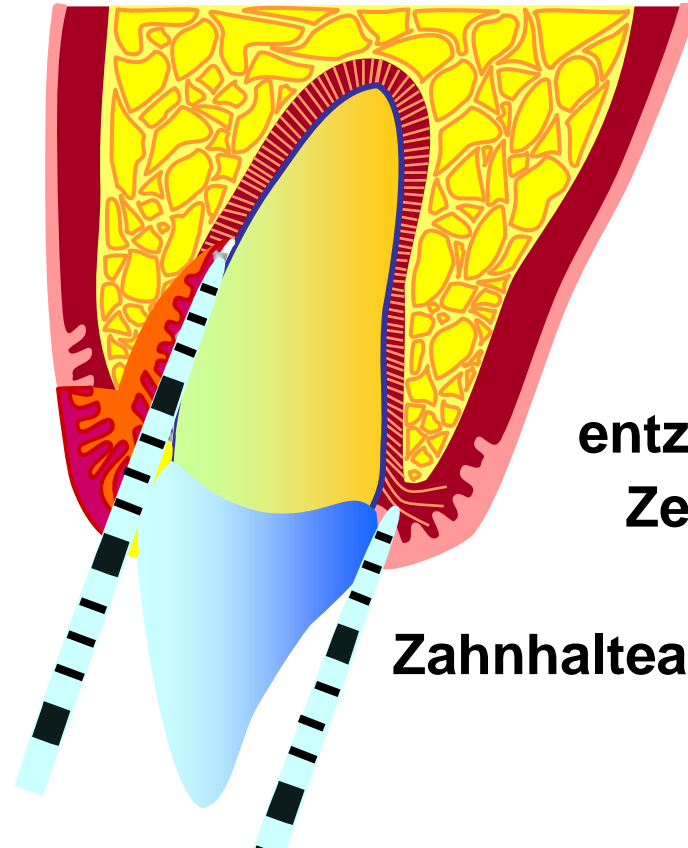
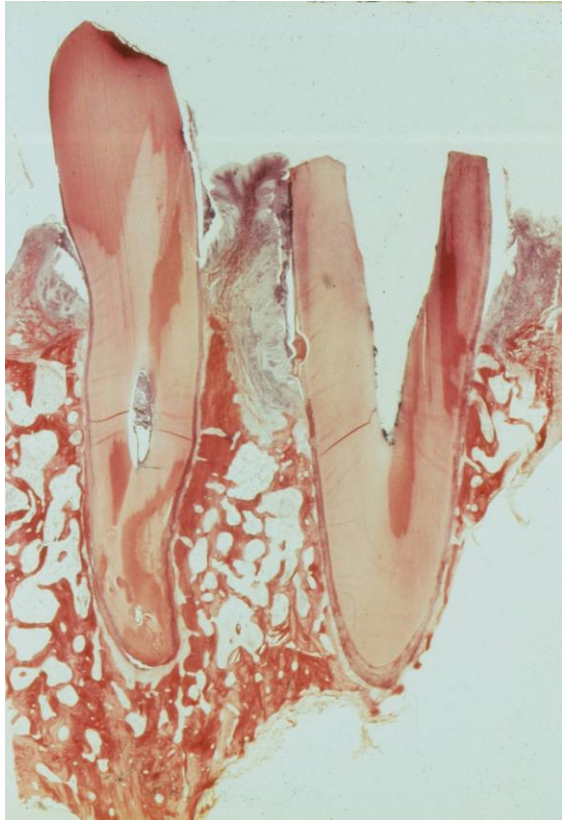


Ätiologie Inflammation



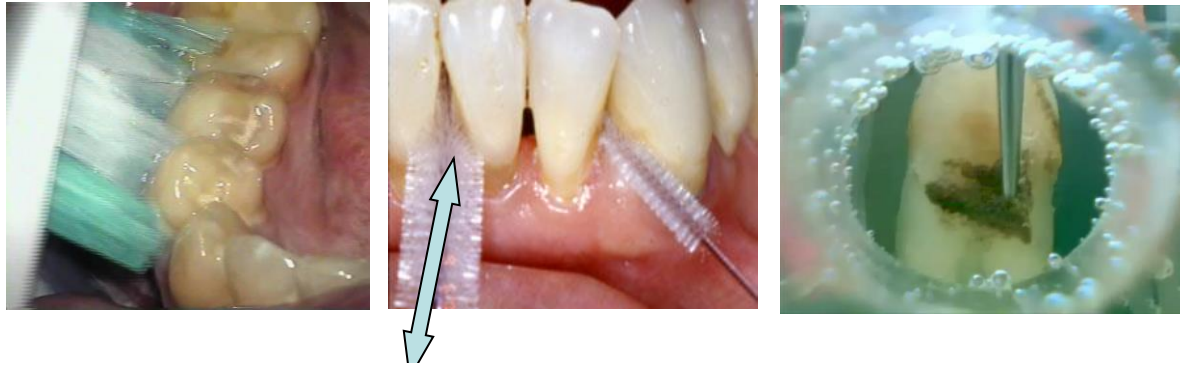
Lang 2017 Periodontology 2000

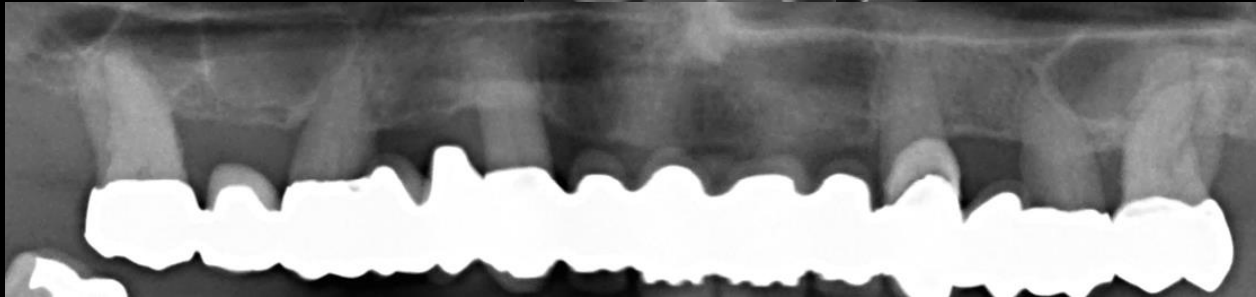
Pathogenese Parodontitis



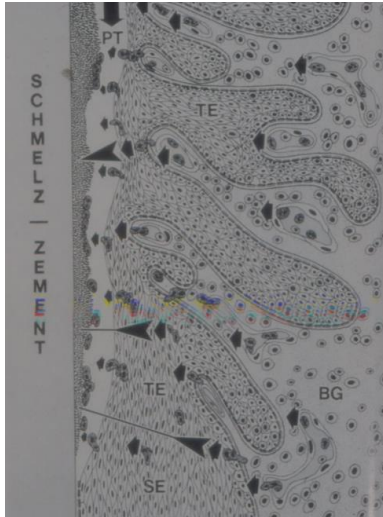
**entzündliche
Zerstörung
des
Zahnhalteapparates**

Behandlung Parodontitis

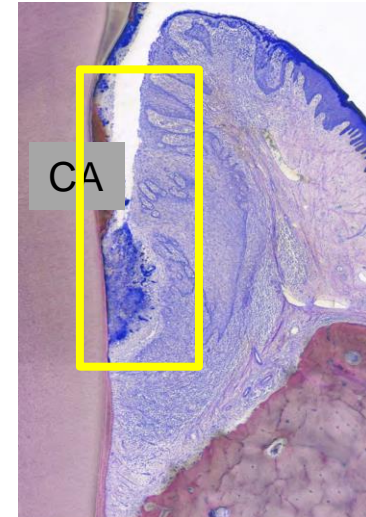




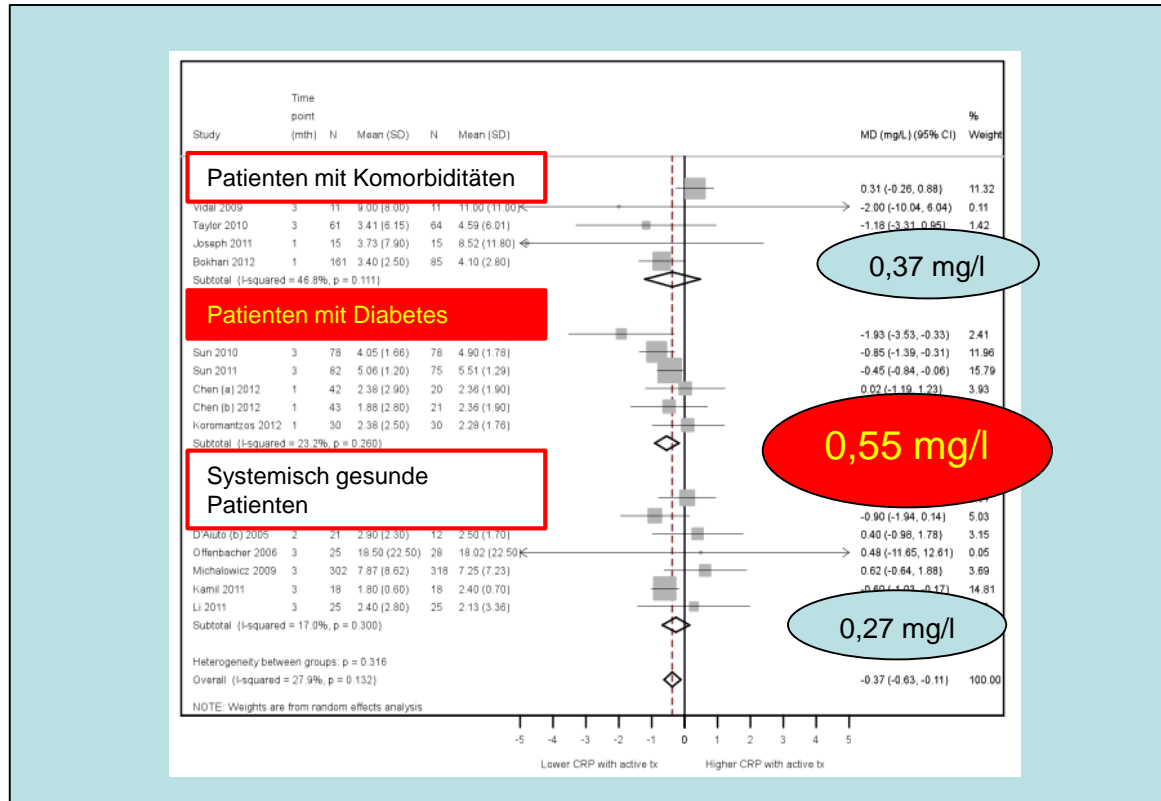
Parodontale Entzündung, Bakteriämie



http://www.ich-bin-dann-mal-schlank.de/blog/wp-content/uploads/2011/09/IBDMS_Karotte-450x237.jpg



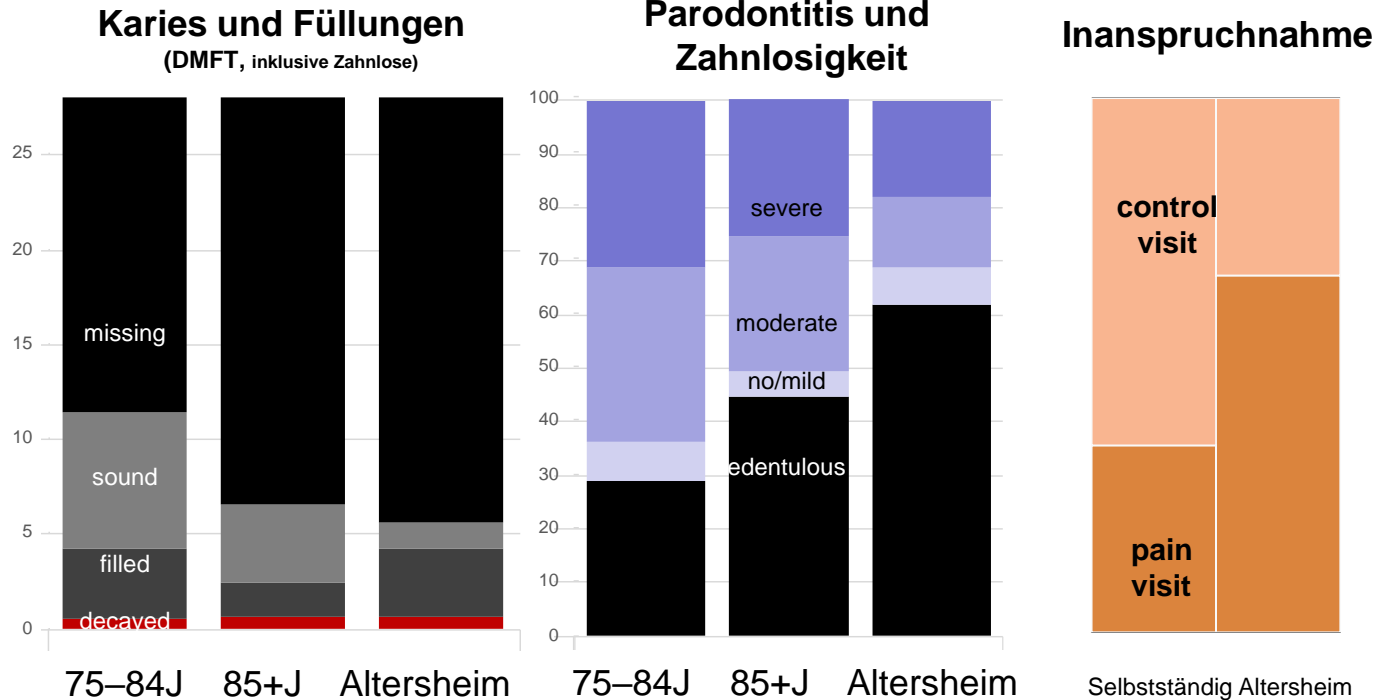
Pathway Entzündung => CRP



Übersicht

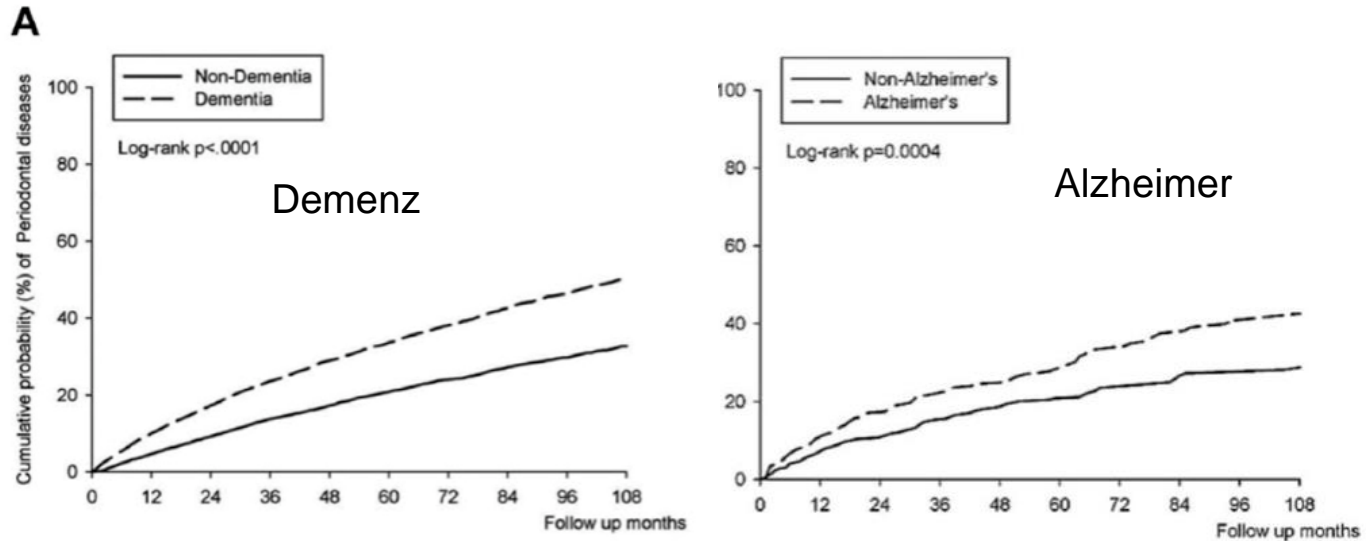
- Zahngesundheit
- **Demenz => Zahngesundheit**
- **Zahngesundheit => Demenz**
- **Aktionen**

Mundgesundheit Senioren



Demenz/Alzheimer => Parodontitis

Risiko, Parodontitis zu entwickeln



8,640 patients with dementia without prior periodontitis and 8,640 individuals without dementia history were selected as propensity score-matched controls. Overall 2,670 patients with dementia developed periodontitis.
Registerstudie Taiwan National Health Insurance Research Database

Schlussfolgerung



Patienten mit Demenz haben mehr

- **Plaque**
- **Zahnfleischbluten**
- **Parodontitis**
- **Koronale und Wurzel-Karies**
- **Candida**
- **Mundtrockenheit**

als entsprechende Kontrollprobanden

***Kausal bedingt oder durch
gemeinsame Risikofaktoren ?***

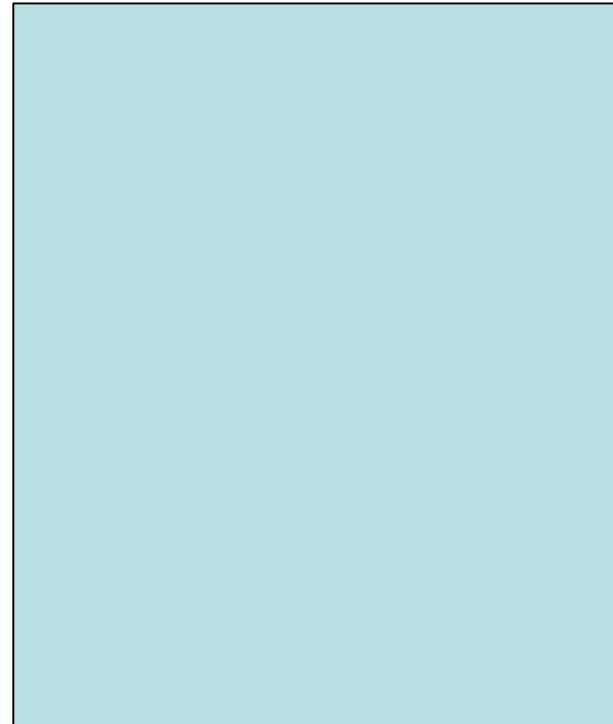
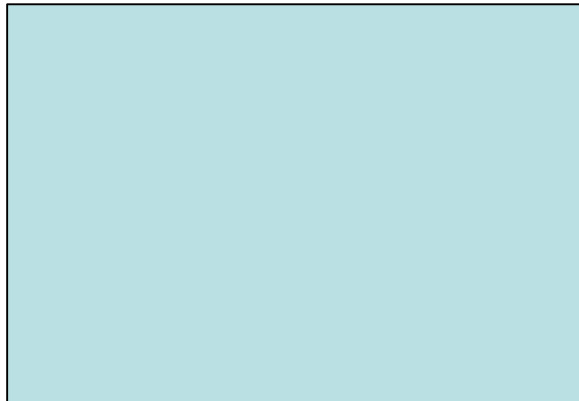
Übersicht

- Parodontitis
- Demenz => Mundgesundheit
- **Mundgesundheit=> Demenz**
- Aktionen

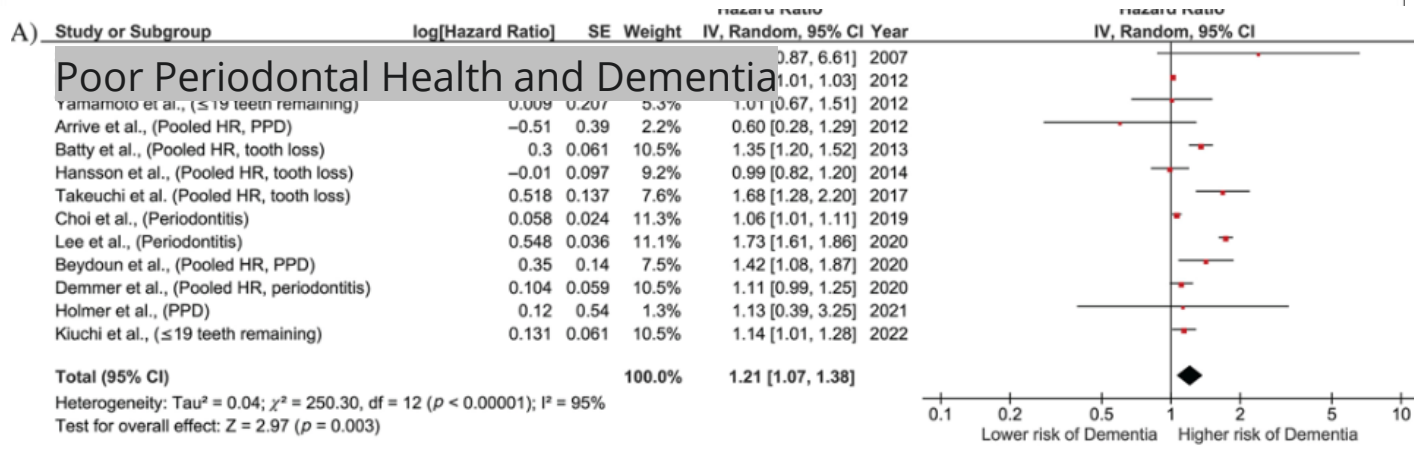
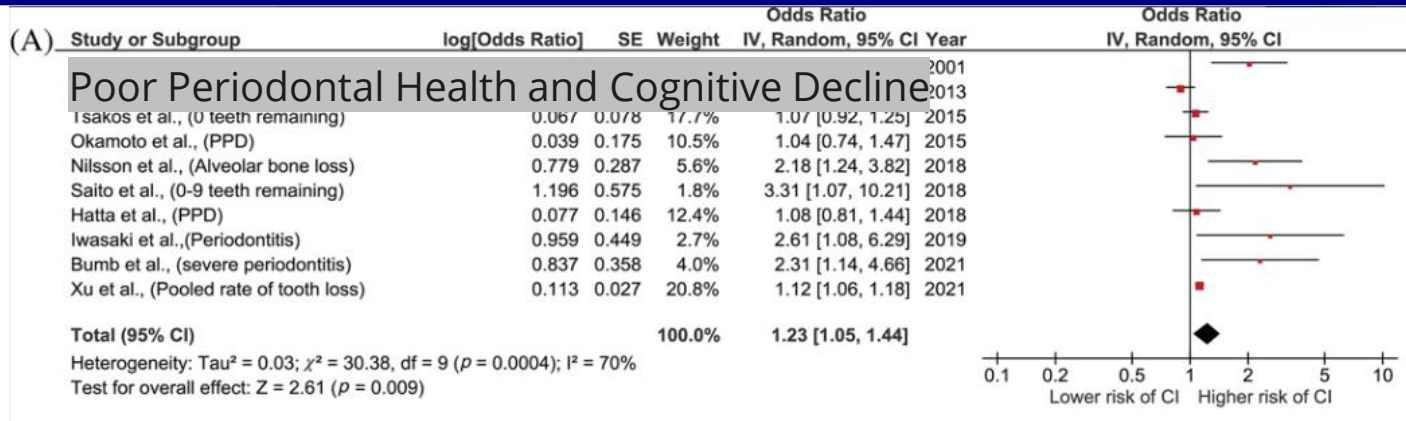
Zusammenhang Parodontitis Demenz

Pathways

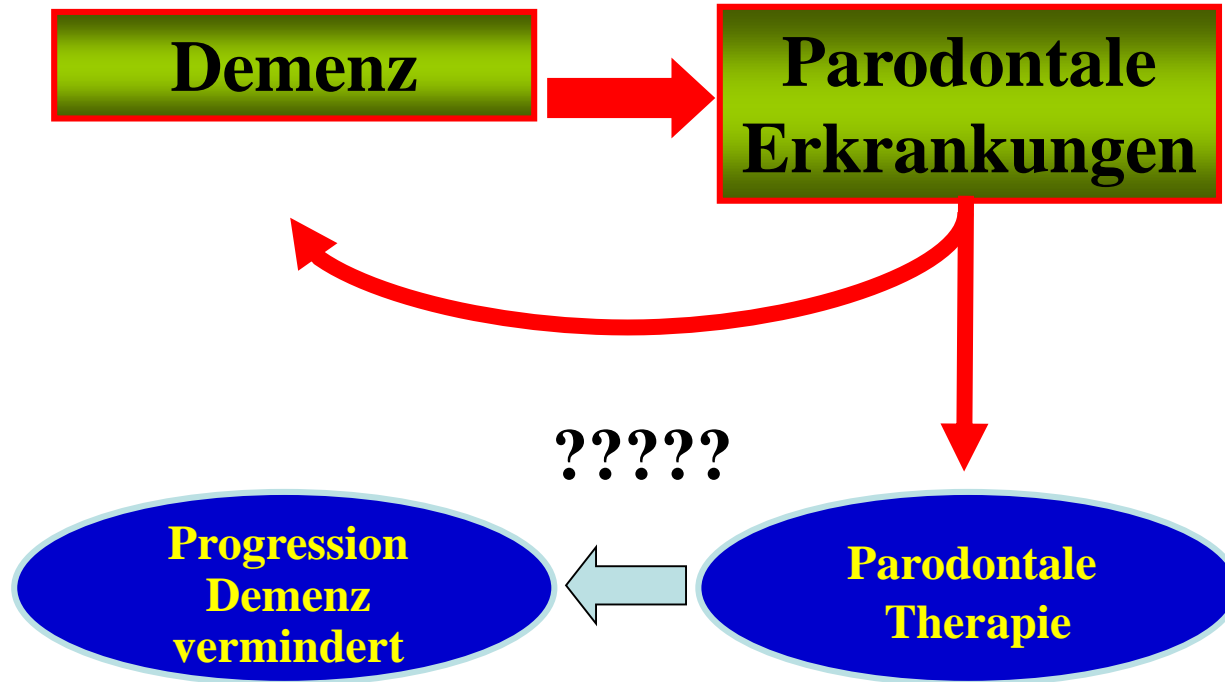
- ❖ Amyloid β
- ❖ Entzündung
- ❖ Infektion



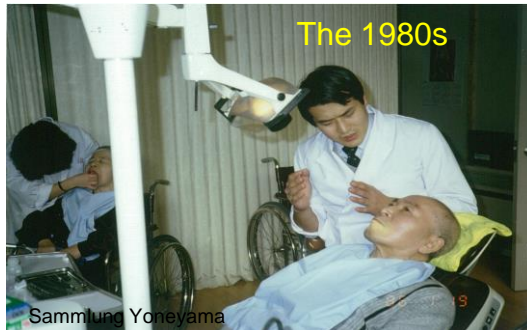
Longitudinale Beobachtungsstudien



Therapie Parodontitis => Demenz



Parodontal-Behandlung im Altersheim



417 Senioren (82 J) in 11 Pflegeheimen
davon 163 zahnlos

Ktr.: Keine unterstützende Mundhygiene

Test: Mundhygiene durch Pflegekraft + 1x/Woche Prophylaxe

2 Jahre Follow up

Outcome:

Pneumonie

Fiebertage

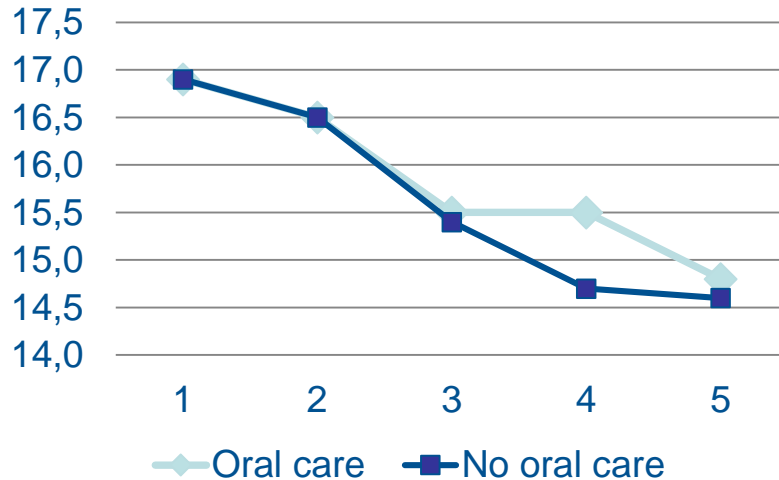
Tod wegen Pneumonie

tägliche Aktivitäten

Kognitive Leistungen

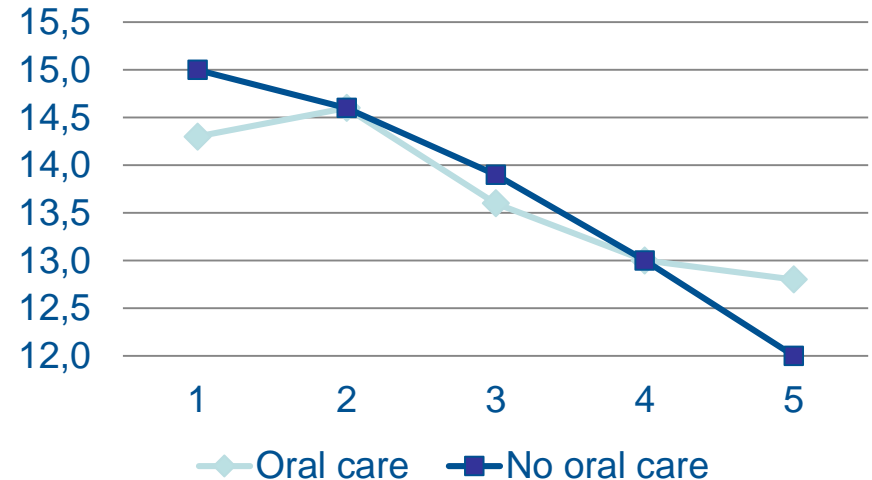
Parodontal-Behandlung im Altersheim

Activities of daily living



Excluding patients who died from pneumonia.

Mini-Mental State Examination



Parodontal-Behandlung Register Taiwan

- *Taiwan National Health Insurance Research Database*
- Individuals with newly diagnosed periodontitis (N = 182,747)
- Follow up from 2000 to 2010
- dental prophylaxis (n=97.802), intensive perio treatment (5.373),
- tooth extraction (59.898),
- no treatment (19674),
- Cox regression, with adjustments for age, sex, monthly income, residential urbanicity, and comorbidities.

Table 2. Cox Regression Model for Predictor of Dementia Development

Variables	Univariate		Multivariate ^a	
	HR	95% CI	HR	95% CI
Periodontal disease				
Dental prophylaxis	1.00		1.00	
Intensive treatment	0.92	0.76-1.12	1.18	0.97-1.43
PD with tooth extraction	1.48	1.40-1.56	1.10	1.04-1.16
PD without treatment	2.01	1.84-2.19	1.14	1.04-1.24

^aMultivariate cox regression analysis.

SHIP-Trend und GANI-Med

- **Querschnittsauswertung SHIP Trend**
 - Ca.1460 Probanden mit MRT und parodontaler Untersuchung
 - Beschränkt auf 25-60 Jahre
- **Quasi-experiment mit Trial emulation**
 - 20.800 behandelte Paro-Patienten von 1995-2010
 - Davon ca 500 in Gani-Med untersucht mit MRT
 - Propensity score gematcht mit unbehandelten Bevölkerungskontrollen
 - Beschränkt auf ca 177 behandelte (Gani-Med) vs 409 Kontrollen (SHIP)

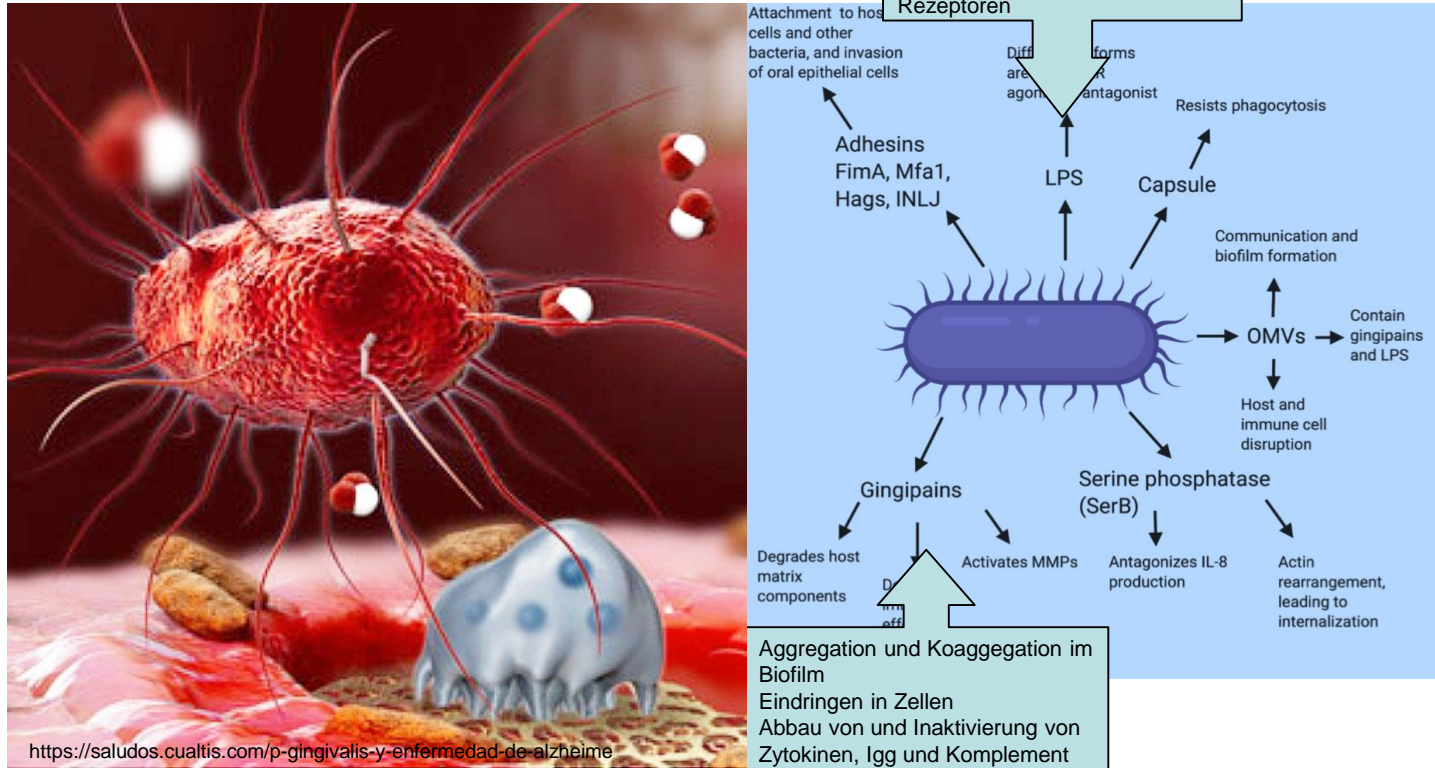
SHIP-Trend und GANI-Med



Verbesserung brain age
durch Parodontaltherapie
um ca 2-3 Jahre

- ❑ moderate association similar to diabetes mellitus in subjects < 60 y.
- ❑ association not mediated or confounded by low-grade inflammation.
- ❑ Some degree of specificity for subgingival probing depth contrary to supragingival calculus, supports the hypothesis that periodontal infection is involved in earlier stages of Alzheimer's disease.
- ❑ A clear dose-response relation restricted to the top half of the exposure range of probing depth provides explanations in the sense of Hill's causal criteria.
- ❑ Moderate effect of periodontal treatment on brain age

Cortexyme: Vorarbeiten



Cortexyme: Vorarbeiten

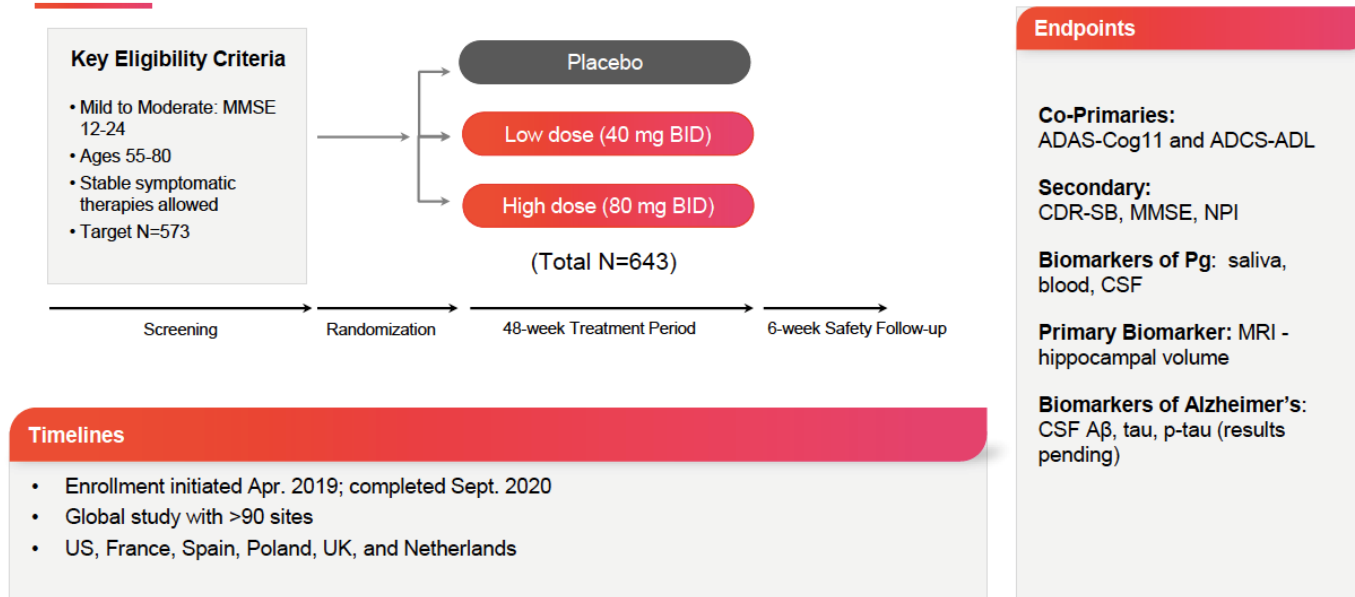
Small molecule gingipain inhibitor (COR 388), bakterieller Protease Inhibitor

- **Wirkung überprüft *in vitro* und *in Mausmodellen*
geringere Pg Infektionsrate im Hirn,**
 - Verhindert proteolytische Aktivität des Gingipain in Neuronen
 - Verminderte A β 2 Peptid Ablagerung
 - Vermindert tau Phosphorylation
 - Vermindert Ubiquitineproduktion
 - Reduzierte TNFa Produktion => verminderte Neuroinflammation
 - Reduzierte Pg-DNA

=> Neurodegeneration verhindert => cognitiver Decline verhindert

Cortexyme: GAIN Studie

Phase 2/3 GAIN Trial: Atuzaginstat in mild to moderate Alzheimer's disease

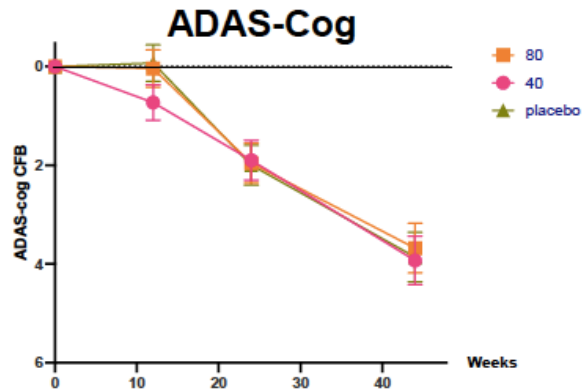


More information: www.gaintrial.com

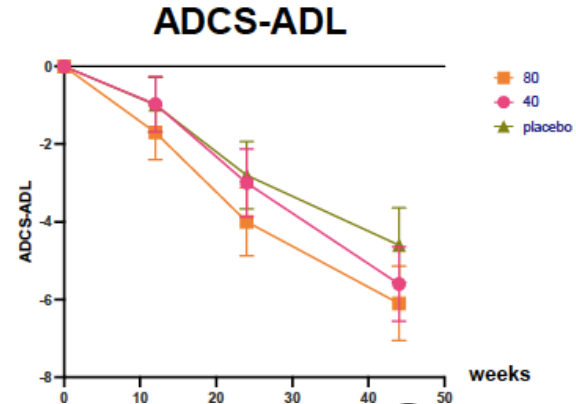
13

Cortexyme: GAIN Studie

Overall primary endpoints (intent-to-treat)



N's	Baseline	12 weeks	24 weeks	40/48 weeks
80	214	198	166	146
40	212	185	172	148
Placebo	217	205	197	187



N's	Baseline	12 weeks	24 weeks	40/48 weeks
80	214	198	169	149
40	211	189	175	150
Placebo	216	206	200	187

Side effects: diarrhea and nausea

No improvement in cognition and

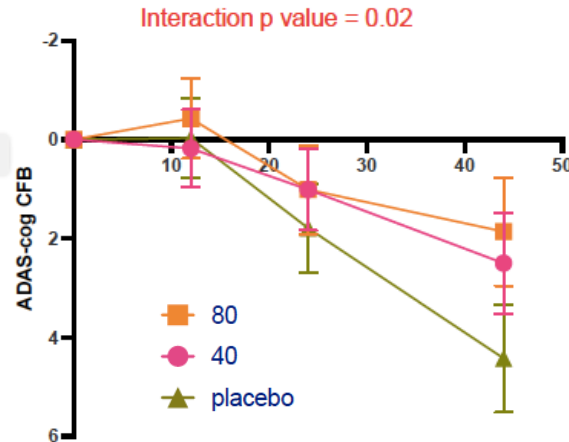
daily life function

Cortexyme: GAIN Studie

Subgroup analysis:

Patients with *P. gingivalis* in saliva (38%)

Decline of cognition slowed acc. dose response but not for daily life function



80 mg BID = 57% slowing, p value = 0.02
40 mg BID = 42% slowing, p value = 0.07

- Patients too old?
- Unclear, if all patients had periodontitis
- *P.g.* not only driver, drug too specific?
- Drug liver toxic
- Viable bacteria?

Cortexyme: Aktienkurs

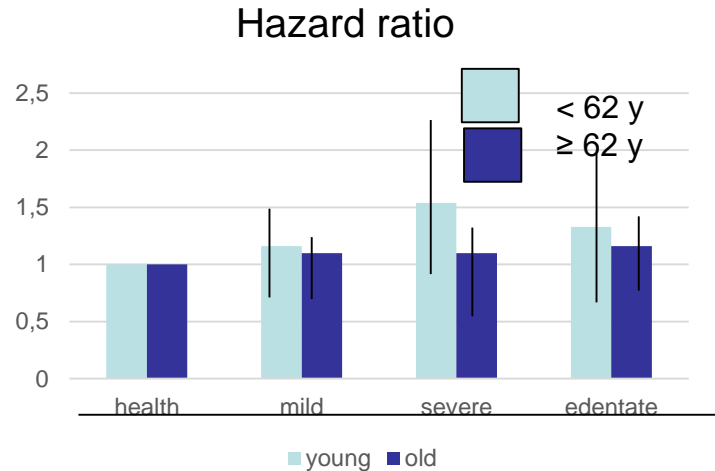
Cortexyme Inc Registered Shs Chart



Window of opportunity

Kaplan-Meier dementia-free survival curves by periodontitis category, stratified by age, ARIC, 1996 to 2016

- Final sample size n=4.559, incidence 19% (n=1.569)
- Follow up time 18.4 y
- Dementia = cognitive tests and neuropsychological assessment, hospital or death certificates
- Periodontitis case definition ad modum Chapel Hill



Adjusted age, sex, education, center, income, insurance, health behaviour, BMI, physical activity, smoking, HDL, LDL, HF, APOE, hypertension, CHD, blood pressure, stroke

Window of opportunity



Parodontaltherapie => Demenz

Parodontitis kann nicht geheilt werden, nur gemanagt.

Interdentale Zahnreinigung

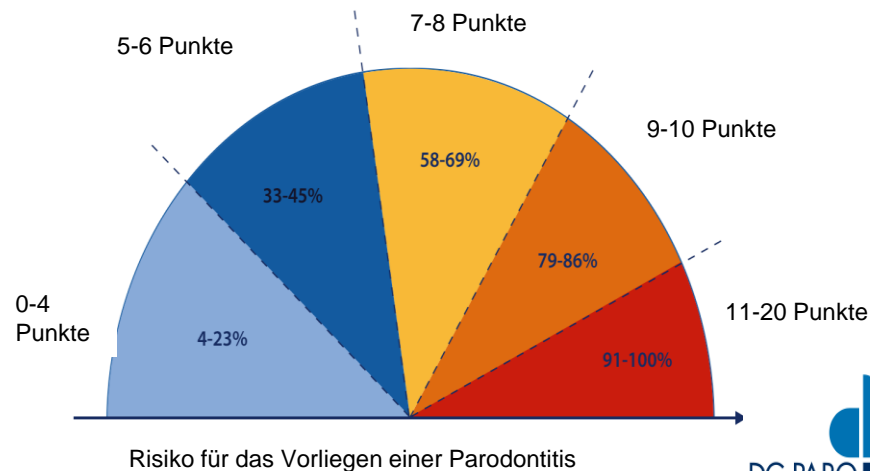
- Elektrische Zahnbürste effektiver als Handzahnbürste
 - Ca 10% der Bevölkerung hat eine schwere Parodontitis
-
- Patienten mit AD haben eine schlechtere Mundhygiene

Parodontaltherapie

- verbessert mäßig Brain age score bei jüngeren Patienten (window of opportunity)
- Wirkt sich vermutlich eher bei jüngeren Patienten auf zukünftige AD aus
- Vermutlich profitieren AD Patienten bzgl AD nicht von einer zahnmedizinischen Behandlung (aber ihre Zähne).

<https://selbsttest.dgparo.de>

Risikofaktoren	Kategorien	Punkte
Wie alt sind Sie?	20-29 Jahre	0
	30-39 Jahre	2
	40-49 Jahre	4
	50-59 Jahre	6
	60-69 Jahre	8
	70-81 Jahre	10
Welches Geschlecht haben Sie?	weiblich	0
	männlich	1
Rauchen Sie zur Zeit?	nein	0
	ja	2
Wenn Sie zur Zeit nicht rauchen, haben Sie in der Vergangenheit geraucht?	nein	0
	ja	1
Nach wieviel Jahren haben Sie die Schule abgeschlossen?	10 Jahre oder weniger	1
	mehr als 10 Jahre	0
Blutet Ihr Zahnfleisch nach dem Zähneputzen?	nein	0
	Manchmal	1
	oft	2
Sind Ihre Zähne beweglich?	Nein	0
	ja	3
Gesamtpunktzahl = Risikoscore		



Vermutlich bivariate Abhängigkeit

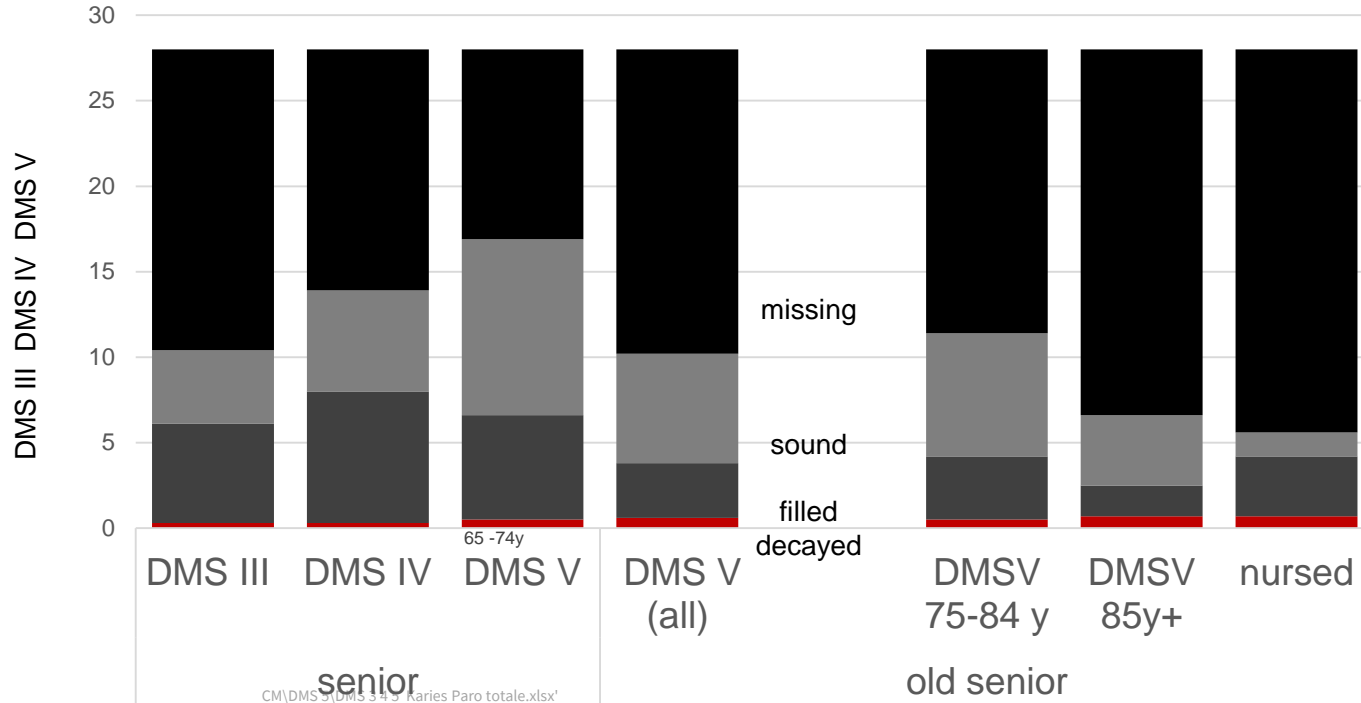


kocher@uni-
greifswald.de



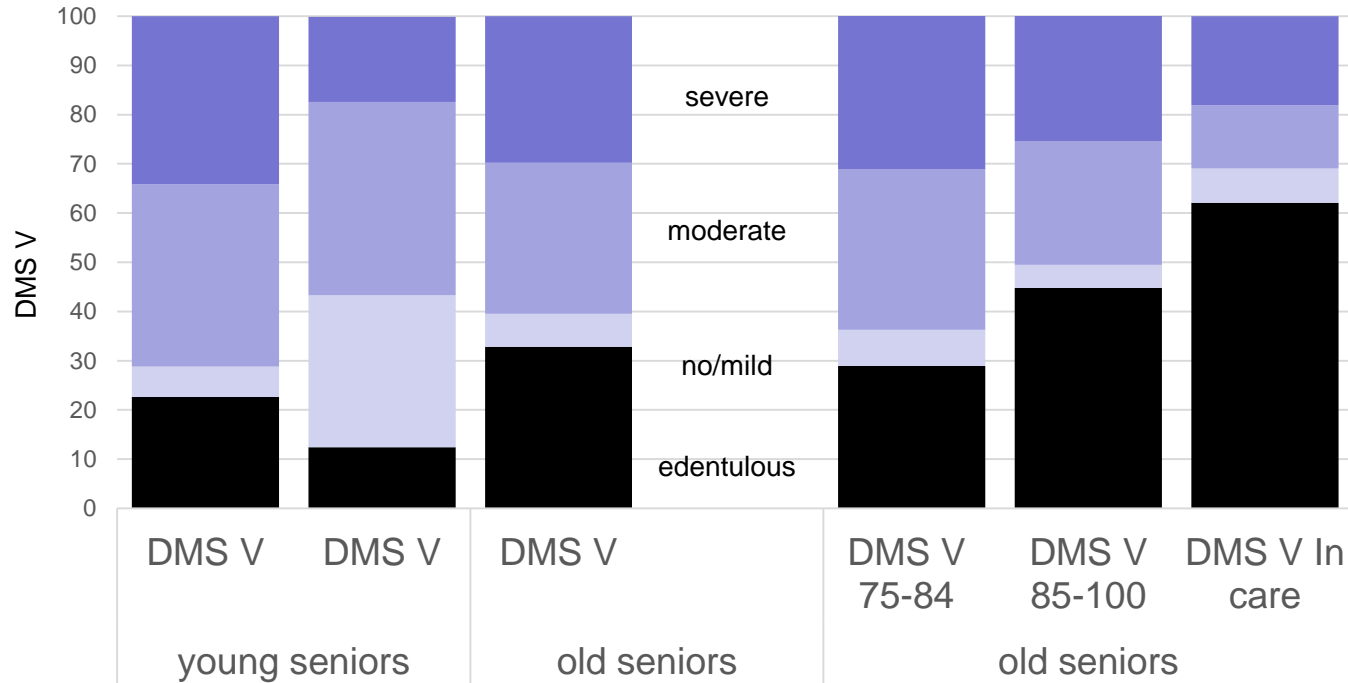
Mundgesundheit Senioren

Karies und Füllungen (DMFT, inklusive Zahnlose)



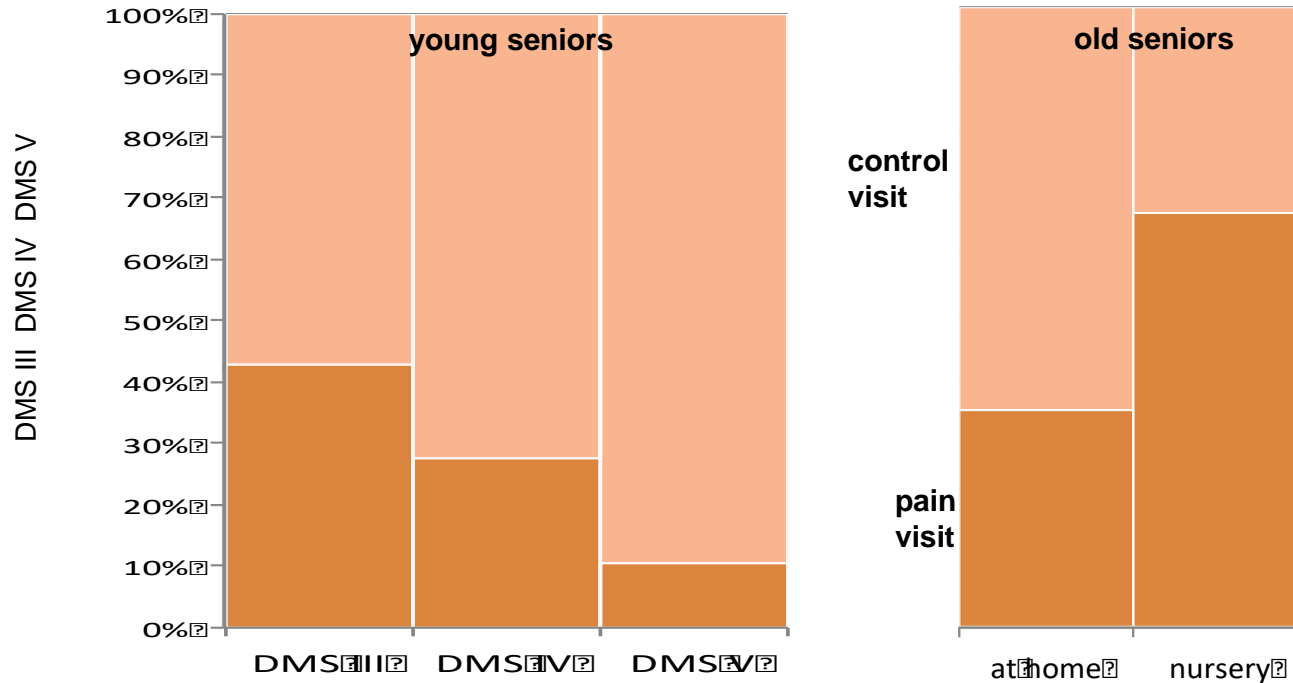
Mundgesundheit Senioren

Parodontitis und Zahnlosigkeit

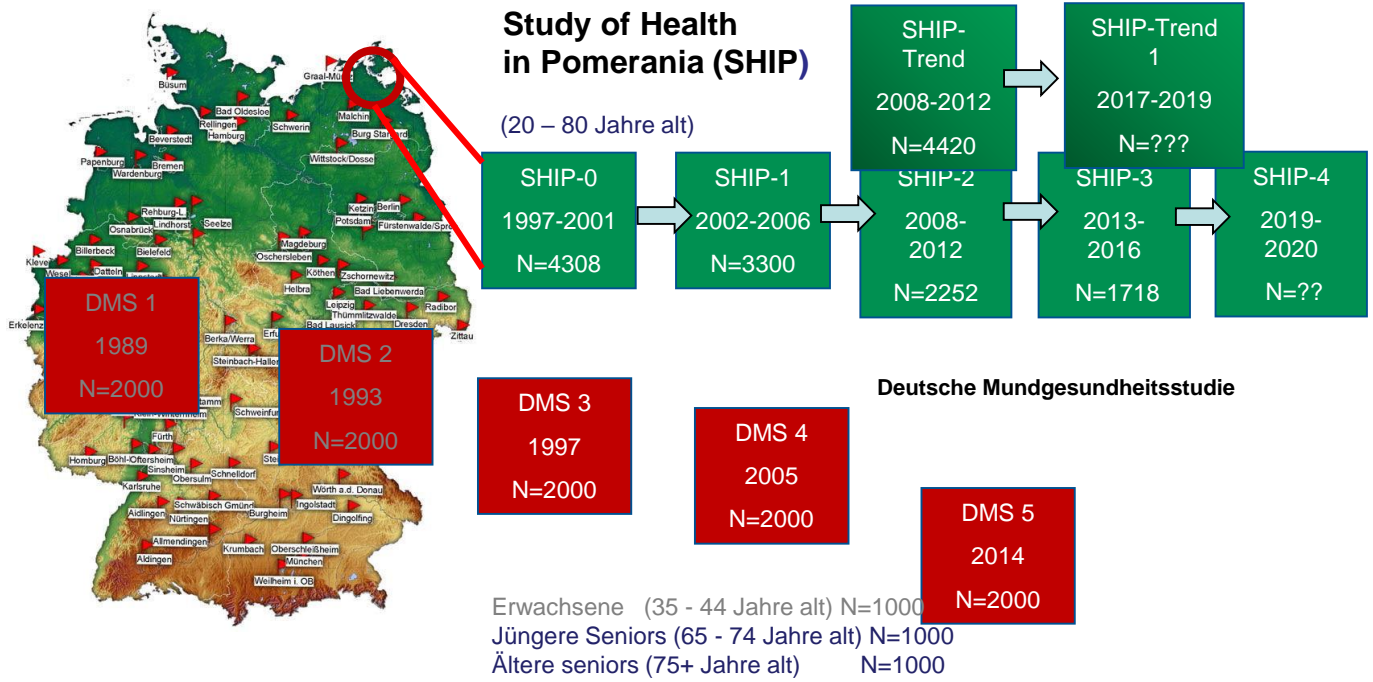


Mundgesundheit Senioren

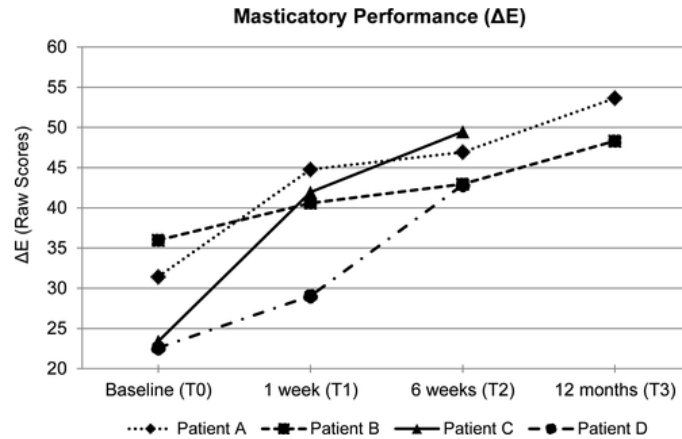
Inanspruchnahme Zahnarzt



Populationsstudien

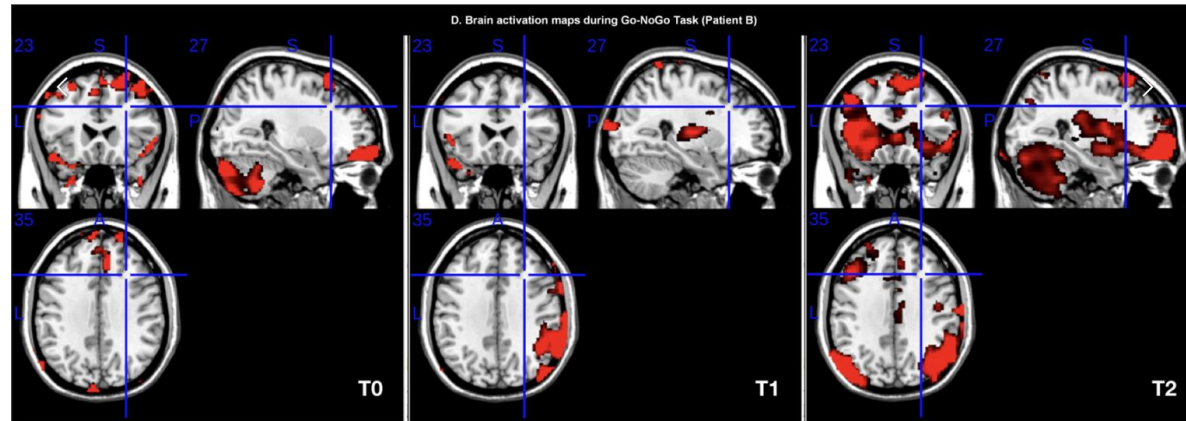


Pathways – sensormotorische Stimulation durch Kauen

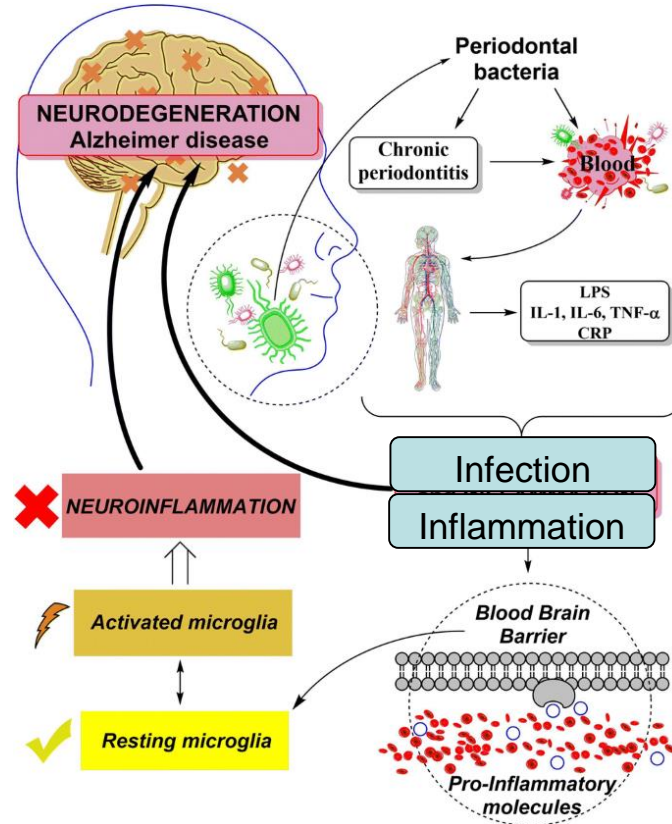


zahnlos, 2 Implantate im UK

The role of progressive oral implant rehabilitation in mastication, cognition and oral health-related quality of life outcomes—A pilot to define the protocol
Tan et al - Journal of Oral rehabilitation 2020

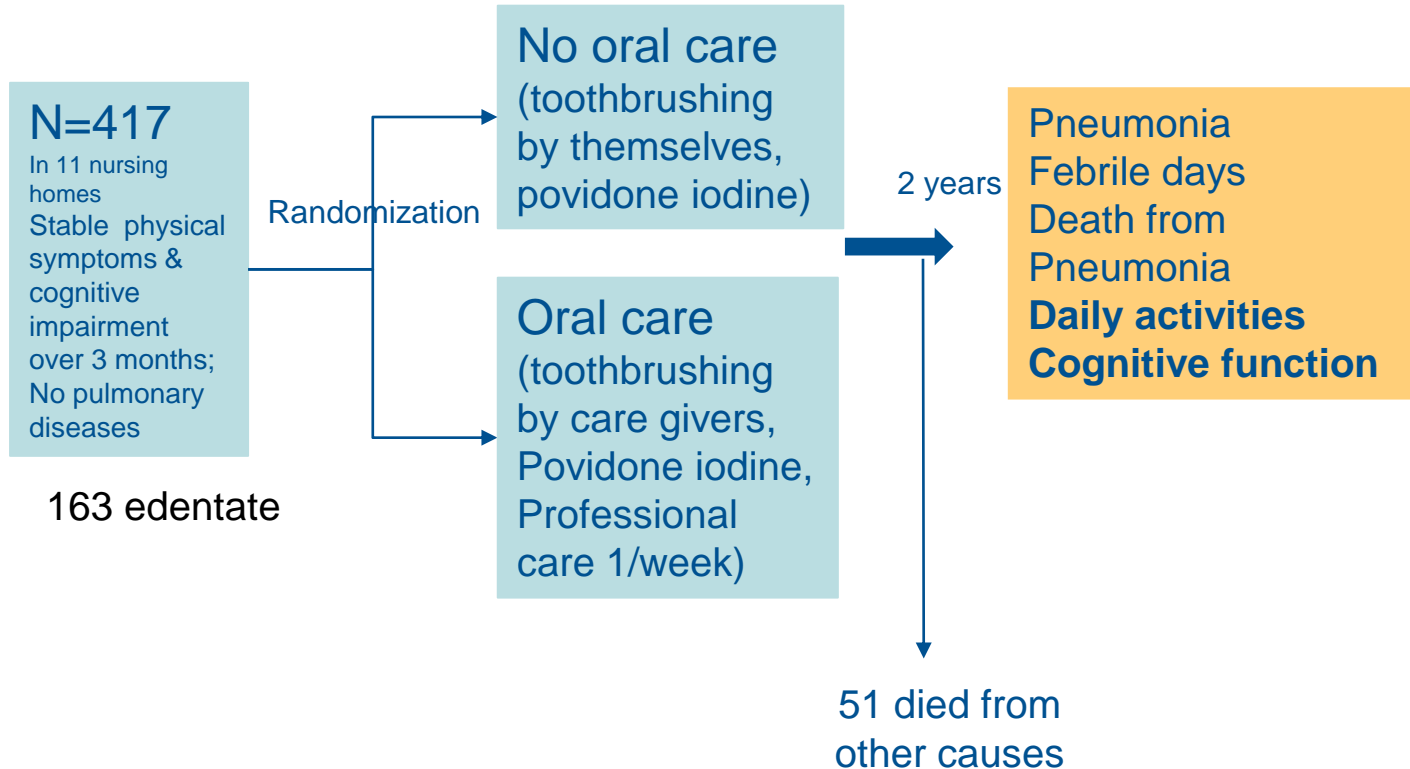


Pathways - Mechanism

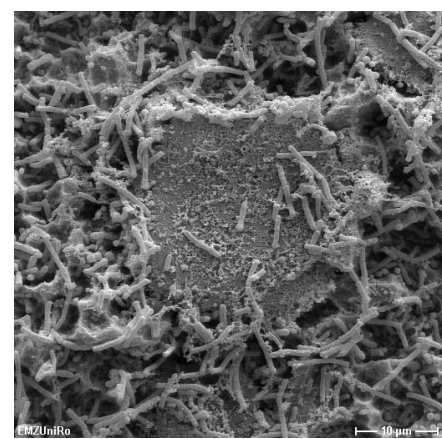
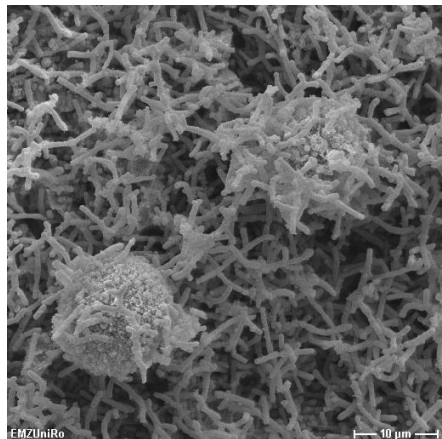
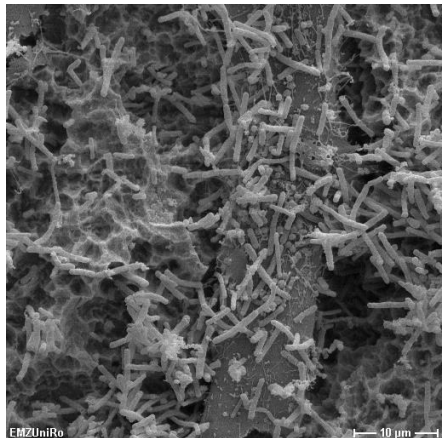
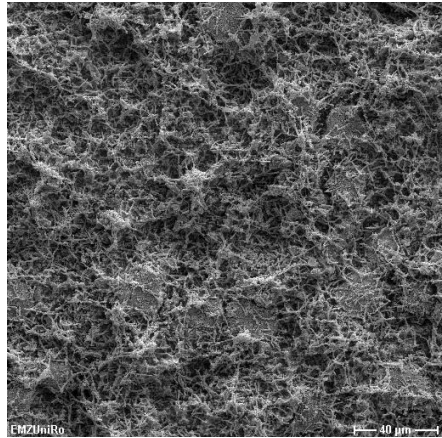


Paro-Behandlung im Altersheim

> 11 Nursing homes, Japan



Ätiologie Biofilm



Zahngesundheit und Demenz





Sie haben noch nicht genug?

- Alle Webinare online abrufbar: <https://digidem-bayern.de/science-watch-live/>

- Heute zum ersten Mal dabei?

Melden Sie sich für unseren Newsletter an: <https://digidem-bayern.de/newsletter/>

- Nächstes Webinar am 13.12.2022: „Menschen mit Demenz – ganz persönlich“

- digiDEM Bayern auf Facebook und Twitter:



<https://www.facebook.com/digiDEMBayern/>



https://twitter.com/digidem_bayern