

Entzündungsdiagnostik

Ein modernes Therapiekonzept

| Dr. Jens Nolte, Nico Prescher, Dr. Lutz Netuschil, Prof. Dr. Axel Bumann

Die parodontologische Diagnostik steht vor einem Wandel: Neben der traditionellen klinischen Befundung gewinnen paraklinische Parameter wie z. B. Bakteriennachweise mehr und mehr an Bedeutung. In diesem Zusammenhang wird der Fokus neben der bekannten Bakterienanalytik verstärkt auf die korrespondierende Wirtsreaktion gelenkt, d. h. auf das Entzündungsgeschehen während einer Parodontitis.

Die heutige paraklinische Diagnostik der Wirtsreaktionen – z. B. von Interleukinen wie IL-6 – beschränkt sich auf die Durchführung in Universitätskliniken und Speziallaboratorien und hat deshalb kaum Relevanz für die niedergelassene Praxis erlangt. Zukünftige Konzepte bieten hier als Alternative eine echte „Chairside-Diagnostik“ an.

| Parodontitis

Parodontitis wird heute als Erkrankung des Parodontiums durch eine chronische Infektion und Entzündung verstanden, die zu Gewebe- und ggf. Knochenabbau führt. Als Ausgangssituation zeigt sich typischerweise ein Entzündungszustand, der bis heute in der Praxis nur indirekt durch verschiedene Indizes, wie API, BOP

etc. sowie durch visuelle intraorale Inspektion und klinische Erfahrung festgestellt werden kann. Zur Bestimmung der infektiösen Faktoren haben wir seit Jahren die Möglichkeit, eine semiquantitative mikrobiologische Untersuchung (üblicherweise durch Nachweis mikrobieller Nukleinsäuren) durchführen zu lassen, um bei bestimmten Verlaufsformen und rezidivierenden Fällen eine adjuvante Antibiotika-Therapie verordnen zu können (Beikler et al., DGP/DGZMK Statement 2004). Zur Verifizierung der mit klinischen Methoden „subjektiven“ Entzündungszustände besteht neuerdings auch die Möglichkeit, in der Praxis binnen ca. 30 Min. einen akuten Entzündungsgrad mit einem labordiagnostischen Verfahren selbst zu bestimmen (Schema 1).

Die sehr komplexen Gesamtzusammenhänge sind in Lehrbüchern sowie in verschiedenen Übersichtsartikeln beschrieben (z. B. Hellwege 2003).

| Matrixmetalloproteinase MMP-8

Entzündungsgeschehen im Körper werden von körpereigenen Mediatoren, wie z. B. Prostaglandinen, Interleukinen, und weiteren Faktoren (z. B. Tumornekrosefaktor, TNF α etc.) ausgelöst und reguliert (siehe Schema 2). Um den „angelockten“, attrahierten Entzündungszellen vor Ort möglichst viel Bewegungsspielraum zu geben, werden parallel vorrangig Kollagenasen, also Bindegewebeabbauende Enzyme, lokal und systemisch in aktiver Form freigesetzt.

Matrixmetalloproteinasen (MMPs) sind solche gewebszerstörenden Kollagenasen. Es gibt eine Reihe verschiedener MMPs, die als „MMP-Familie“ bezeichnet werden. Sie werden in drei Hauptgruppen unterteilt:

- Kollagenasen, z. B. MMP-8 und andere, die natives Kollagen abbauen
- Gelatinasen, z. B. MMP-9 und andere, die z. B. denaturiertes Kollagen abbauen
- Stromelysine, die z. B. Elastin und Prokollagen verarbeiten.

Darunter ist MMP-8 die für parodontopathische Abbauprozesse wichtigste im Sulkusfluid erfassbare Matrixmetalloproteinase. Durch individuell unterschiedliche, bei bestimmten Patienten

Parodontitis-Diagnostik

Klinisch Chairside

- Plaqueindizes
- Gingiva- und Blutungsindizes
- Taschentiefe, Attachment-Verlust (etc.)
- Röntgen

Paraklinisch Einsendetest

- Mikrobiologische Bestimmung (z. B. molekularbiologischer Nachweis von Markerkeimen der Parodontitis)
 - Spezialuntersuchung Entzündungsmediatoren (an Universitätskliniken)
- Chairside**
- Entzündungsmonitoring über Quantifizierung der aktiven Kollagenase (MMP-8)

Schema 1: Konzept einer umfassenden Parodontitisdiagnostik.

Vereinfacht dargestellt verläuft der Entzündungsprozess wie folgt:

- (1) **Auslösender Reiz,**
↓ z. B. subgingivale Plaque/Biofilm
- (2) **Freisetzung von bakteriellen Virulenzfaktoren,**
↓ v. a. Lipopolysaccharide (LPS), Proteasen, Immunmediatoren
- (3) **Attraktion und Aktivierung von Entzündungszellen,**
↓ z. B. Makrophagen, Polymorphkernige Granulozyten (PMN)
- (4a) **Freisetzung von geweblichen körpereigenen Mediatoren,**
↓ wie z. B. Prostaglandine und Interleukine sowie
- (4b) **Aktivierung von Matrixmetalloproteinasen (MMPs),**
d. h. von gewebszerstörenden Kollagenasen

Schema 2: Ablauf des parodontalen Entzündungsgeschehens (Review Netuschil et al. 2007).

[die autoren]

Dr. med. dent. Jens Nolte

Tätigkeitsschwerpunkt Prophylaxe/Parodontologie
 1979–1985 Studium der BWL in Göttingen
 1987–1992 Studium der Zahnmedizin in Kopenhagen
 Seit 1995 selbstständig in einer Einzelpraxis
 Seit 1998 Schulungstätigkeit im Bereich Prophylaxe/Parodontologie

ZA Nico Prescher

Dissertationsthema: Klinische Studie zur Chairside Diagnostik von MMP-8
 2000–2006 Studium der Zahnmedizin Friedrich-Schiller-Universität Jena

Dr. rer. nat. habil. Lutz Netuschil

Tätigkeitsschwerpunkt: Biofilmforschung, orale Antiseptika, Entzündungsmechanismen
 1970–1978 Studium der Biochemie und Diplomarbeit Max-Planck-Institut Tübingen
 1979–2004 Wiss. Assistent an den Abteilungen für Zahnerhaltung und Parodontologie Tübingen, Homburg/Saar und Dresden
 Seit 2004 Wissenschaftliche Leitung dentognostics GmbH, Jena

Prof. Dr. Axel Bumann

Tätigkeitsschwerpunkte Kieferorthopädie, 3-D-Bildgebung, Funktionsdiagnostik

[kontakt]

Die Zahnarztpraxis am Landratspark
Dr. Jens Nolte
 Am Landratspark 1
 23795 Bad Segeberg
 Tel.: 0 45 51/96 85 61
 Fax: 0 45 51/96 85 62
 E-Mail: Praxis@DrNolte.de

| tipp

Kursangebote
 Logica Dentis
 Am Landratspark 1
 23795 Bad Segeberg
 Tel.: 0 45 51/85 62 70
 www.Logica-dentis.de

Kursangebote
 VIZ
 Caroline-von-Humboldt-Weg 34
 10117 Berlin
 Tel.: 0 30/27 89 09 30
 www.viz.de

| info

Eine Literaturliste kann in der Redaktion angefordert werden.

sogar überschießende Freisetzung bzw. Aktivierung derartiger Mediatoren ergeben sich schwere und/oder therapieresistente Verläufe. Dies ist bei einzelnen Patienten insbesondere mit klinischen Methoden nicht vorab erkennbar, jedoch für den späteren Krankheitsverlauf von entscheidender Bedeutung. Daher ist die Bestimmung von Entzündungsmarkern für eine adäquate Therapieplanung relevant.

MMP-8 im Sulkusfluid weist die Aktivität einer parodontalen Entzündung nach und damit einen aktiven, behandlungsbedürftigen Zustand. Aktive MMP-8 ist ein objektivierender Marker zur Erkennung des Potenzials der aktuellen Gewebeerstörung.

| Messung der MMP-8-Konzentration

Aufgrund des quantitativen Nachweises des Entzündungsmarkers wird die mechanische Therapie eingeleitet. Der Verlauf der Entzündung bzw. der Erfolg der Therapie kann kurzfristig, z.B. nach zwei Wochen, über die erneute Messung der MMP-8-Konzentration im Sulkusfluid kontrolliert werden. Sollte in besonders hartnäckigen Fällen die Therapienichterfolgreichsein, kann dies frühzeitig an nicht rückläufigen MMP-8-Konzentrationen erkannt werden. In solchen Fällen sollte eine adjuvante antibakterielle Therapie in Erwägung gezogen und zur Auswahl geeigneter Antibiotika eine mikrobiologische Diagnostik (siehe Schema 1) veranlasst werden. Daneben stehen noch lokale antibakterielle Maßnahmen (Antiseptika, Lokalantibiotika, Laser, fotodynamische Therapie) zur Verfügung.

| PA-Behandlungskonzept

Zur Bestimmung der Konzentration des Entzündungsmarkers MMP-8 wird eine Probe des Sulkusfluid mittels eines kleinen Entnahmestreifens aufgenommen und mithilfe eines Testkits in den DentoAnalyzer eingesetzt (Abb. 1a und 1b). Der Analyzer übernimmt automatisch die gesamte Testdurchführung. Binnen 20 Min. erhält man nun eine Konzentrationsbestimmung der MMP-8 an der Entnahmestelle und damit eine direkte Aussage über den Entzündungszustand des Entnahmegebietes. Die Durchführung dieser wenigen Schritte ist leicht und sicher an



Abb. 1a: DentoTestkit



Abb. 1b: DentoAnalyzer

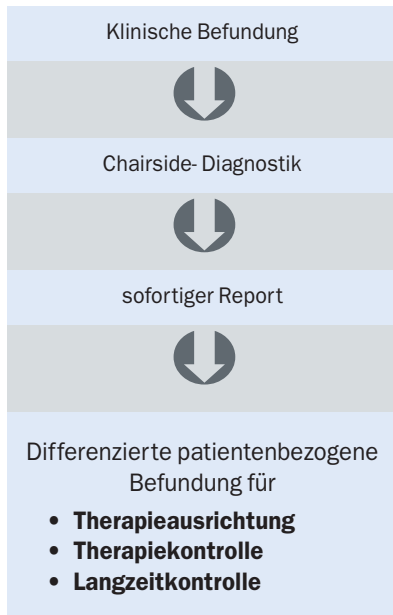
eine qualifizierte Mitarbeiterin des Praxisteam zu übertragen.

Mit dieser Methodik zur Bestimmung aktiver MMP-8 kann erstmals ein valider Entzündungsmarker in der Praxis chairside quantifiziert werden. Das Testsystem wurde von dentognostics in Jena in enger Zusammenarbeit mit einer multidisziplinären wissenschaftlichen Arbeitsgruppe entwickelt.

Zurzeit wird das System in einigen ausgewählten Fachpraxen für die Bereiche Kieferorthopädie, Parodontologie und Implantologie für den Praxisalltag erprobt und in die fachspezifischen Konzepte eingebunden.

Durch eine Ermittlung des MMP-8 im Sulkusfluid ist der Erfolg der Parodontaltherapie in der Praxis sowohl für den Behandler wie auch für den Patienten gut sichtbar darzulegen.

Im PA-Konzept der Testpraxis Dr. Nolte in Bad Segeberg wird derzeit, während der gesamten Therapie, von der ersten PZR über die PA-Vorbehandlung sowie PA-Behandlung bis zur Reevaluierung ein regelmäßiges Monitoring durchgeführt. Im Folgenden wird kurz der Ablauf des PA-Konzeptes der Zahnarztpraxis Dr. Nolte für einen Neupatienten mit einer Parodontitis beschrieben.



Schema 3: Zukünftige Struktur zahnärztlicher Diagnostik (Umzeichnung nach Netuschil & Baumeister 2006).

1. Termin

01., und Aufnahme aller notwendigen Befunde (PSI, Rö, FAL usw.) sowie der Aufklärung über das Prophylaxekonzept der Praxis.

2. Termin

1. Professionelle Zahnreinigung (PZR) möglichst binnen der nächsten 5–7 Tage.

3. Termin

2. PZR nach 14 Tagen.

4. Termin

Besprechung mit dem Behandler über das weitere Vorgehen und Aufklärung über das PA-Konzept der Praxis.

5. Termin

1. PA-Vorbehandlung nach 6–8 Wochen.

6. Termin

2. PA-Vorbehandlung nach 14 Tagen (und eventuell weitere Vorbehandlungstermine bei schlechter Compliance des Patienten).

7. Termin

Pa-ScRp (FMD) OK und UK in einer Sitzung oder innerhalb von 24 Stunden.

8.–13. Termin

6 x PPK (Professionelle Plaque-Kontrolle) im 14-Tage-Rhythmus.

13. Termin

Die 6. PPK ist eine PEK (Professionelle Erfolgs-Kontrolle), mit erneuter PA-Messung zur Reevaluierung des Erreichten.

14. Termin

Reevaluierungsgespräch mit dem Behandler über weitere Therapiemaßnahmen, z. B. erneutes ScRp, offenes Vorgehen, augmentative Eingriffe oder Entlassung in ein enges Recall.

Wird bei einem Patienten eine Parodontitis vermutet, erfolgt die erste MMP-8-Probeentnahme bereits vor Beginn der ersten professionellen Zahnreinigung. Vorbehandlung nach ca. 6–8 Wochen. Die zweite Probe wird zwei Wochen nach dem ScRp (Scaling & Root Planing) bestimmt. Nach der Durchführung der geschlossenen PA-Behandlung erhalten alle Patienten 6 PPKs. Hierbei werden in einem Intervall von jeweils 14 Tagen die sulkusnahen Zahnflächen bis max. 1 mm unterhalb des Gingivalsaums mit z. B. CHX poliert. Bei der 6. PPK handelt es sich eigent-

lich um eine PEK (Professionelle Erfolgs-Kontrolle) mit erneuter Aufnahme eines PA-Befundes und aller notwendigen Indizes. Bei der dritten PPK und bei der PEK können wiederum MMP-8-Tests durchgeführt werden. Hierdurch erhält der Behandler bei seinem Reevaluierungsgespräch ca. drei Monate nach dem ScRp ein gutes Monitoring des Entzündungsverlaufes der letzten fünf Monate an den Entnahmestellen und kann diese auch dem Patienten als objektive Daten vorlegen und somit eine Weiterbehandlung sinnvoll untermauern.

| Zukunftskonzept

Für ein zukünftiges diagnostisches Konzept sind mehrere Anforderungen zu formulieren: Für den Zahnarzt relevante Diagnosekonzepte müssen Chairside-tauglich sein. In der konventionellen, derzeitigen Diagnostik sind klinische Befundung und paraklinische Diagnostik noch getrennt. Letztere Befunde (z. B. PA-Markerkeime – Einsendediagnostik) finden bei bestimmten Verlaufsformen Berücksichtigung. Im zukünftigen Konzept verlaufen klinische und paraklinische Diagnostik simultan (Schema 3).

Wesentlicher Bestandteil dieser modernen Diagnostik sollte zudem ein sofortiger, differenzierter, wissenschaftlich unterlegter Report sein, der die patientenindividuelle umfangliche Befundung unterstützt und die Grundlage für eine wissenschaftlich korrekte, zielgerichtete und damit möglichst effiziente Therapieplanung bildet. |

ANZEIGE



Von wegen Erreger...

PerioChip® macht Schluss mit Parodontitis.



Studien belegen die hervorragende Wirkung von PerioChip® im Zusammenspiel mit Ihrer PZR – durch etwa 73% bessere Heilungschancen. Ihre Patient(inn)en werden es Ihnen danken - und zwar im Quartals-Recall.

PerioChip® - sie gehört? Na dann wird's aber höchste Zeit. Infos an unserer gebührenfreien Hotline 0800 - 254 2742 oder unter www.periochip.de