

Biomarker in der Parodontologie – Möglichkeiten und Grenzen

ZWP online

Alles rund um die Parodontologie im E-Paper der PN Parodontologie Nachrichten auf www.zwp-online.info/publikationen

Moderne parodontale Diagnostik kann zwar auf die Paro-Sonde oder Röntgenbilder nicht verzichten, allerdings gibt es neue Elemente, die helfen, sie zu verfeinern. Professorin Nicole Arweiler, die sich intensiv mit dem Thema Biomarkertests auseinandergesetzt hat, stand uns dazu in einem Interview Rede und Antwort.

ZA Marcel Zöllner/Stuttgart

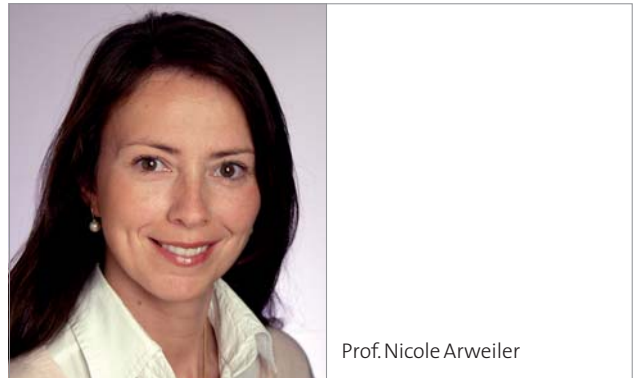
■ Sehr geehrte Frau Prof. Arweiler, was zeichnet einen Biomarker in der Parodontologie aus?

Unter Biomarkern versteht man ganz allgemein biologische Indikatoren oder Merkmale, die objektiv gemessen werden können und auf einen normalen biologischen oder krankhaften Prozess im Körper hinweisen können. In der Parodontologie setzen die klassischen Mundhygieneparameter Plaque Index und Gingiva Index (zu früh an, auch wenn Plaque und die durch sie verursachte Gingivitis bereits ein Risiko für eine Parodontitis darstellen und daher die regelmäßige Erhebung sinnvoll ist. Spezielle parodontologische Indizes, wie Sondierungstiefe, Rezession oder Knochenabbau im Röntgenbild, zeigen bereits die Manifestation einer Parodontitis und setzen damit zu spät an. Ein Bluten auf Sondieren (BOP+) in einer Tasche > 5 mm Sondierungstiefe ist prinzipiell ein guter Indikator für die Aktivität einer Tasche und damit auch für das Fortschreiten der Erkrankung (weiteren Knochenabbau). Eine Aktivität der Tasche wird dabei allerdings über den „Umweg“ einer Blutung gemessen, was oftmals fehlerbehaftet ist.

MMP-8 ist ein typischer Biomarker der Parodontologie. Es handelt sich in diesem Fall um ein körpereigenes Enzym, welches früh während der parodontalen Entzündung vom körpereigenen Immunsystem aktiviert wird und Gewebe zerstört, um den Immunzellen den Weg zum Infektionsherd zu ebnen. Durch den Nachweis hoher aMMP-8-Werte kann parodontaler Gewebeabbau erkannt werden, noch bevor klinische Zeichen sichtbar werden. Zu diesem frühen Zeitpunkt ist der Abbauprozess in der Regel reversibel und kann mit geeigneten Maßnahmen frühzeitig aufgehalten werden.

Welches sind Patientengruppen für einen Biomarkertest?

MMP8-Biomarker-Tests gehen der Frage nach, ob eine parodontale Entzündung aktuell aktiv ist und ob ein Risiko für einen parodontalen Gewebeabbau besteht. Speziell bei Parodontitispatienten in der Nachsorge, bei Patienten, bei denen eine Implantation, eine aufwendige prothetische Versorgung oder möglicherweise eine kieferorthopädische Therapie ansteht, kann der Behandler damit Auskunft über einen aktuellen Gewebeabbau erhalten. Ebenso spielt es bei sogenannten Risikopatienten, zum Beispiel Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Patienten mit Diabetes oder Schwangeren, eine wichtige Rolle, einen eventuellen Entzündungsprozess früh zu erkennen. Hier muss allerdings unterschieden



Prof. Nicole Arweiler

werden, ob man einen lokalen Prozess nachweisen oder das generelle Risiko (einer Person) für Gewebeabbau erkennen möchte. Man sollte hier zwischen der stellenspezifischen (lokalen) Untersuchung des Sulkusfluids (GCF) und der Untersuchung des Speichels unterscheiden. Auch bei Letzterem geht man davon aus, dass das GCF den Biomarker an den Speichel abgibt, man kann aber keine präzisen Rückschlüsse auf eine bestimmte Tasche oder ein bestimmtes Implantat ziehen.

Welche therapeutischen Maßnahmen ergeben sich aus einem positiven Biomarkertest?

Zunächst sagt ein positives Ergebnis des Schnelltests dem Zahnarzt, dass ein aktiver Gewebeabbau stattfindet, der Schwellenwert des Testes für ein positives Ergebnis liegt bei 8 ng/ml im Fall der quantitativen site-spezifischen Untersuchung von Sulkusfluidproben und bei ca. 25 ng/ml Mundspülflüssigkeit im Falle des qualitativen Speicheltests. Werte über diesen Schwellenwerten zeigen eine Therapiebedürftigkeit an. Das Ergebnis des Schnelltests sagt demnach dem Behandler, dass der Patient (meist aus einer der oben genannten Patientengruppen) intensivere therapeutische Maßnahmen (z.B. enge Einbindung in die unterstützende Parodontitistherapie mit intensiver Biofilamentfernung, Mundhygieneinstruktion, begleitende Keimzahlsenkung mit CHX etc.) benötigt.

Welchen Vorteil hat der MMP8-Biomarkertest gegenüber einem Markerkeimtest?

Beide Testverfahren haben ihre Berechtigung nebeneinander. Während es bei der Markerkeimdiagnostik im Wesentlichen um die Frage geht, welche Bakterien die erkrankte Tasche besiedeln, und sie bei der Auswahl des eventuell indizierten Antibiotikums hilft, geht es bei der

MMP8-Biomarkerdiagnostik darum, zu erfahren, ob eine Entzündung aktiv ist oder nicht und ob ein Risiko für einen parodontalen Gewebeabbau besteht oder nicht. Diese Frage kann im Rahmen der regelmäßigen Prophylaxesitzungen bei Risikopatienten relevant sein, wenn noch keine klinischen Symptome zu erkennen sind, aber vielleicht ein entsprechendes Verdachtsmoment vorliegt. Nach einer therapeutischen Maßnahme kann der Test zeigen, ob es durch die Maßnahme gelungen ist, die Entzündung tatsächlich in den Griff zu bekommen.

Wie wird MMP8 in aMMP8 umgewandelt, also aktiviert? Wie unterscheiden sich die beiden Formen?

Das Enzym MMP8 liegt zunächst als inaktive Pro-Form in den Speichergranula der neutrophilen Granulozyten vor. Im Rahmen der parodontalen Entzündung kommt es zu dessen Ausschüttung, in deren Rahmen das Enzym verändert (verkürzt) und so aktiviert wird. Erst in dieser aktiven Form, die während der aktiven Entzündung im Gewebe bis zu 100-fach erhöht ist, kann das Enzym kollagene Fasern zerschneiden. Der Sinn liegt darin, den Immunzellen den Weg zu den Bakterien zu bahnen, was sich aber für den Patienten selbst als Gewebeerstörung manifestiert.

Welchen Einfluss haben hormonelle Schwankungen, Medikamente und Stress-Situationen sowie systemische entzündliche Erkrankungen?

Bestimmte Antibiotika, nämlich Tetracycline (z. B. Doxycyclin, Minocyclin), sind dafür bekannt, dass sie nicht nur antibakteriell wirken, sondern auch die Bildung von aMMP-8 unterdrücken können (früher als „Hemmung der Kollagenaseaktivität“ bezeichnet). Als niedrig dosierte Gabe über längere Zeit wurden sie auch als „Perio-Pill“ bezeichnet, was therapeutisch sinnvoll sein kann, aber von zahlreichen Umweltmedizinerinnen wegen möglicher Resistenzgefahr sehr kritisch beurteilt wird. Im Sinne einer Vorher-Nachher-Untersuchung kann der Test die Wirksamkeit der Therapie anzeigen. Inwieweit Stress-Situationen oder systemische entzündliche Erkrankungen einen Einfluss auf den MMP8-Wert im Sulcus bzw. darauf aufbauend im Speichel haben, ist bisher nicht systematisch in klinischen Studien untersucht worden. Generell wäre es jedoch denkbar, dass gerade starke Entzündungsreaktionen mit erheblicher systemischer Dimension wie z. B. Rheuma zu hohen MMP8-Werten im Speichel führen könnten. Hohe Werte sollten ja aber gerade dazu führen, dass diesen Werten auf den Grund gegangen wird und dieser ggf. auch an einen allgemeinärztlichen Kollegen verwiesen werden kann.

Wann ist der Test im Rahmen der Implantologie sinnvoll?

Da Implantate bereits kurz nach der Insertion ebenso wie Zähne (eventuell sogar noch aggressiver) bakteriell besiedelt werden, muss eine parodontale Erkrankung mit aktivem Gewebeabbau vor der Implantation erkannt und behandelt werden. Die Parodontitis stellt neben Rauchen einen wichtigen Risikofaktor für den Erfolg des Implantates dar. Ein aktiver Gewebeabbau an den eigenen Zähnen kann sowohl lokal für bestimmte Zähne

(mit einem site-spezifischen Test) oder für die gesamte Mundhöhle (über die Speicheldiagnostik) untersucht werden, um zu vermeiden, dass in einen „entzündeten Mund“ hinein implantiert wird. Zur Bestimmung des Risikos für ein bereits inseriertes Implantat eignet sich eine „direkte“ Untersuchung des periimplantären Sulcusfluids (PISF) um das Implantat besser.

Welchen Nutzen bringt ein MMP8-Test, wenn als gesichert gilt, dass es bei einer Ausbildung einer Parodontitis zu einer Dysbalance kommt?

Hier geht es im Wesentlichen um den Zeitpunkt, an dem sich das Risiko für einen parodontalen Gewebeabbau erhöht. Mit einem MMP8-Biomarkertest kann zu einem sehr frühen Zeitpunkt identifiziert werden, ob ein Patient möglicherweise ein erhöhtes Risiko für einen aktiven Gewebeabbauprozess hat – noch bevor überhaupt klinische Symptome erkennbar sind. Es ist also kein typischer Test für Parodontitispatienten, sondern jene Patienten, die z. B. aufgrund einer Gingivitis ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Parodontitis aufweisen, oder für solche, bei denen man in der Nachsorge sicher gehen will, ob die Parodontitis aktiv oder inaktiv ist. Die richtigen Maßnahmen können also deutlich früher ergriffen werden, um so gerade zu verhindern, dass der Patient eine Parodontitis entwickelt oder eine behandelte fortschreitet. Nach der Therapie können wir erkennen, ob sich durch die Therapie hohe MMP8-Werte tatsächlich reduzieren ließen. Bei hohen Werten und einem entsprechenden klinischen Bild muss der Patient ggf. einer weiteren Therapie sowie einem individualisierten Recall-Regime zugeführt werden.

Kommt der Biomarker-MMP8-Test nicht immer zu einem positiven Ergebnis, wenn erwiesen ist, dass die aMMP8-Werte bei gesunden niedriger, bei Gingivitis-Patienten leicht und bei Parodontitispatienten stark erhöht sind?

Der Test ist prinzipiell nicht bei Parodontitispatienten indiziert, die einer Therapie zugeführt werden sollen, denn diese Patienten werden aufgrund des klinischen Bildes mit den klassischen Parodontal-Indizes erkannt. Interessant ist der Test vielmehr bei jenen Patienten, die aufgrund ihres gesunden oder auch nur leicht verdächtigen klinischen Bildes eigentlich keiner Therapie zugeführt würden: Patienten mit Gingivitis, Patienten mit einer „behandelten“ Parodontitis in der Nachsorge bzw. junge Patienten, die aufgrund von geringer Plaquebildung, aber aggressiver Bakterien – wie bei der aggressiven Parodontitis – meist nicht als solche erkannt werden (auch wenn hier der PSI zumindest an 1er und 6er erhoben werden sollte). Hohe Werte können hier ein Risiko anzeigen, welches ansonsten möglicherweise nicht erkannt worden wäre. ■

■ **KONTAKT**

Prof. Nicole Arweiler

Direktorin der Abteilung Parodontologie, Marburg
E-Mail: arweiler@med.uni-marburg.de