

# Entzündungsmonitoring in der parodontologischen und implantologischen Rehabilitation

Sollen Implantate vor Verlust durch Periimplantitis geschützt werden, ist ein stringentes Recall-System während und nach der Phase der Rehabilitation notwendig. Der folgende Artikel befasst sich mit drei Aspekten dieser Problematik: 1. Periimplantitis – ist sie real? Welche Aussagen liegen vor? 2. Welche konventionellen diagnostischen Tests können helfen, Periimplantitis möglichst frühzeitig zu erkennen? 3. Der Kollagenase-Test „aMMP-8“ – welche Vorteile bringt er in der Implantologie?

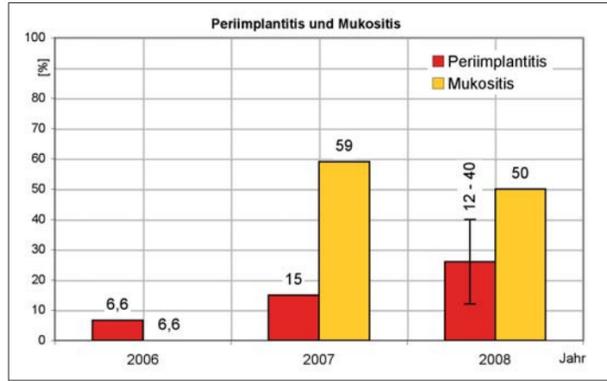


Abb. 1: Literaturangaben 2006 bis 2008 zum prozentualen Auftreten von Periimplantitis bzw. Mukositis (Gruppe Renvert / Roos-Jansaker 2006, 2007; Consensus Report European Workshop 2008).

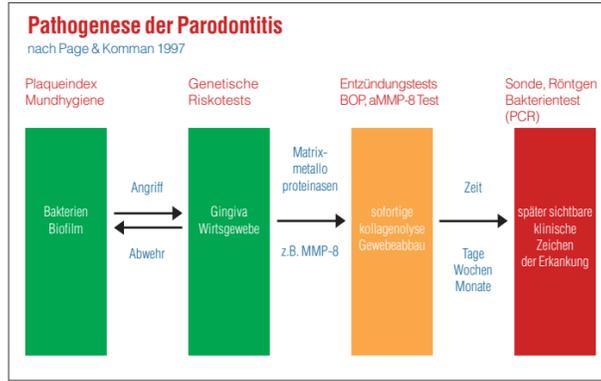


Abb. 2: Klassisches Pathogenese-Schema (umgezeichnet und erweitert nach Page & Kornman 1997).

**BOP als diagnostischer Parameter in der Parodontologie:**

**Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S: Absence of bleeding on probing – An indicator of periodontal stability. J Clin Periodontol 1990; 17:714–721**

„...negative predictive value ...98% renders continuous absence of BOP a reliable predictor ... of ... health.“

|                                   |             |
|-----------------------------------|-------------|
| <b>Specificity:</b>               | <b>88 %</b> |
| <b>Sensitivity:</b>               | <b>29 %</b> |
| <b>Negative predictive value:</b> | <b>98 %</b> |
| <b>Positive predictive value:</b> | <b>6 %</b>  |

Abb. 3: BOP als diagnostischer Parameter in der Parodontologie.

## Vorkommen von Periimplantitis – derzeitiger wissenschaftlicher Stand

Die real existierende Gefährdung oraler Implantate durch Periimplantitis ist erst in jüngster Zeit wirklich ernst genommen worden: Noch vor wenigen Jahren wurde Periimplantitis nahezu vollkommen negiert. Angaben zur Häufigkeit von Periimplantitis wurden in jüngster Zeit stark nach oben korrigiert (Abb. 1): Noch 2006 veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Roos-Jansaker, dass Periimplantitis bei 16% ihrer Patienten, dabei bei 6,6% der Implantate, zu finden war. In einer folgenden Publikation derselben Gruppe 2007 las sich das bereits so: „Implant mucositis ... 59% ... periimplantitis 15% of all cases“. Einerseits hatten sich demnach die Werte attestierter Periimplantitis im direkten Vergleich zu 2006 mehr als verdoppelt, andererseits wurde richtigerweise auch auf periimplantäre Mukositis geprüft – und analog zu Gingivitis ein hoher Prozentsatz diagnostiziert. Wieder ein Jahr später wurde ein „Consensus Report“ des „European Workshop Periodontology“ veröffentlicht: Die hochkarätigen Fachleute des Workshops belegen auf Basis aktueller Literatur „periimplant mucositis ... 50% of sites ... peri-implantitis 12%–40% of sites“. Die Gefährdung hoch-

wertiger Implantate ist demnach real. Es stellt sich allein die Frage, welche diagnostischen Mittel zur Verfügung stehen.

**Diagnosezeitpunkt und -mittel**  
Page & Kornman (1997) haben in ihrem klassischen Schema den Ablauf der parodontalen Entzündungsreaktion kurz und prägnant skizziert (Abb. 2). Dieses Schema kann auch zur Zuordnung kommerziell vorliegender Tests in der Implantologie herangezogen werden. Wenn zudem die Forderung nach einer möglichst frühzeitigen Diagnostik besteht: Welche konventionellen oder neuen Tests können früh genug vor Periimplantitis warnen?

**Sonde und Röntgen**  
Sonde und Röntgen sind keine Frühwarnsysteme – sie dokumentieren nachträglich einen bereits eingetretenen Weich- (Sonde) oder Hartgewebeabbau (Röntgen). Als Frühwarnsystem sind sie somit sinnlos. Da Ereignisse aus der Vergangenheit objektiviert werden, kann zudem weder durch Sonde noch durch Röntgen eine Aussage über den aktuellen Zustand des Gewebes – ausgeheilt, arretiert oder akut entzündet – gegeben werden.

**Bakteriologische PCR-Tests**  
Ohne Zweifel ist der bakterielle Biofilm Auslöser für parodon-

tale wie auch periimplantäre Entzündungsprozesse. Kinane (2001) betont jedoch richtigerweise: „Bakterien sind eine notwendige, aber nicht ausreichende Voraussetzung“ für Parodontitis oder Periimplantitis. Bakterien sind immer da, können immer nachgewiesen werden, haben aber – es sei denn in zu hohen Konzentrationen – keine prognostische Aussagekraft. Wann sind dann aber bakteriologische Tests sinnvoll? Diese sind angebracht dann, wenn der Sinn und die Ausrichtung einer eventuellen Antibiotikagabe geprüft werden muss. Hier ist, im Rahmen der Parodontologie, die Therapiebedürftigkeit in der Regel jedoch längst eingetreten, wie es die gängige Entnahmepaxis aus der bereits bestehenden Tasche ja reflektiert. Bakterientests stellen somit, analog zu Röntgen und Sonde, ebenfalls keine Frühwarnsysteme dar.

**BOP – Nutzt die Bestimmung der Blutungsneigung etwas?**  
Die Ermittlung des BOP wird von Zahnärzten in hohem Maße positiv eingeschätzt – Motto: Wenn es blutet, ist dies ein Zeichen für Entzündung, also auch einer Gewebestruktur. Lang et al. haben in ihrer grundlegenden Arbeit von 1990 jedoch genau das Gegenteil beschrieben: Nur die mehrfache / mehrzeitige (!) Abwesenheit

des BOP hat eine klinisch relevante Aussagekraft (negative predictive value: 98%); die Anwesenheit von Blutung (positive predictive value: 6%) hat demgegenüber keinerlei klinische Relevanz (Abb. 3). Dieselbe Aussage gilt übrigens auch im Rahmen der Implantologie: Mehrere Autoren, darunter Lang selbst, belegen auch hier nur die Aussagekraft der „negative predictive values“ (Abb. 4).

**Kollagenase-Test: Bestimmung der aktiven Matrix-Metalloproteinase aMMP-8**  
Das Pathogeneseschema der Abb. 2 führt vom bakteriellen Biofilm über die „inflammatorische Wirtsreaktion“ sofort zur beginnenden Gewebestruktur, ob nun parodontal oder periimplantär (Abb. 5). Tragendes Molekül dieses Gewebeabbaus ist die körpereigene Kollagenase-2, synonym: Matrix-Metalloproteinase-8 (Abb. 6). Dieses Enzym wird von den polymorphkernigen Leukozyten (PML) aktiviert und sezerniert. Die aktive Form der Matrix-Metalloproteinase-8 (aMMP-8) ist somit das reale Endprodukt der anlaufenden Entzündungskaskade; durch ihre kollagenolytische Wirkung ist sie ursächlich verantwortlich für die Zerstörung des dreidimensionalen Kollagennetzwerkes des Parodonts. Sie

ist somit ein Frühmarker für die parodontale wie auch die periimplantäre Gewebestruktur. Letztere kann erst Wochen oder Monate später mittels Sonde und/oder Röntgen verifiziert werden. Durch zahlreiche internationale Publikationen ist klar belegt, dass durch die Ermittlung von aMMP-8 im Sulkusfluid (GCF) die Patientenkollektive Gesund-Gingivitis-Parodontitis differenziert werden können (Abb. 7). Analoge Aussagen gelten auch für die Implantologie. Ma et al. (2000) konnten nachweisen, dass der aMMP-8-Level im periimplantären Sulkusfluid (PISF) mit der Kategorie „Bone Loss“ korreliert. Abb. 8 verdeutlicht, dass der landläufige Gingivalindex (GI) zu spät auf die Gewebestruktur anspricht (jeweils GI 0,6 sowohl bei Kategorie „Bone Loss“ < 1mm als auch bei 1–3 mm), während der aMMP-8-Wert aus periimplantärer Fluid (PISF) bereits bei < 1 mm anspricht und sich folgerichtig je nach Kategorie erhöht. Eine weitere neue Arbeit (Xu et al. 2008, siehe Abb. 9) verdeutlicht ebenfalls den Unterschied in der aMMP-8-Konzentration zwischen gesunden Verhältnissen und Parodontitis: ein relativer Anstieg der Werte von 1 zu 80, was eine saubere diagnostische Differenzierung er-

laubt. Beim Auftreten von Periimplantitis stellt sich dieser Unterschied noch dramatischer dar: Der Differenzfaktor von 1 zu 971 reflektiert den hohen Grad der zerstörerischen Aktivität der aMMP-8 im Vergleich zum „healthy implant“.

**Zusammenfassung**  
Von Röntgen und Sonde sowieso abgesehen, können nach dem Stand derzeitiger Literatur weder der PCR-Bakterientest noch „Bleeding on Probing“ (BOP) als Frühwarnsystem für das Anlaufen zerstörerischer Prozesse in der Parodontologie und/oder der Implantologie herangezogen werden. Nur der Nachweis der aktiven Matrix-Metalloproteinase-8 (aMMP-8) zeigt, ob ein Gewebe stabil ist oder ob die Phase eines kollagenolytischen Gewebeabbaus vorliegt. Der aMMP-8-Test ist seit Neuestem als einfach zu handhabender Einsendetest kommerziell verfügbar. ☒

**PN Adresse**

Priv.-Doz. Dr. Lutz Netuschil  
Wissenschaftlicher Leiter  
dentognostics GmbH  
Tatzendpromenade 2  
07745 Jena  
Tel.: 0 36 41/3 10 58-30  
Mobil: 0177/7 35 29 29  
www.dento.de

**BOP als diagnostischer Parameter in der Implantologie:**

**Aus: Schwarz F, Becker J: Periimplantäre Entzündungen Quintessenz 2007**

**Lekholm et al. 1986: „keine Korrelation zwischen positivem BOP und histologischen, mikrobiologischen oder radiologischen Veränderungen ...“**

**Lang et al. 1994: „gesunde periimplantäre Verhältnisse mit negativen BOP-Werten korreliert ...“**

**Jepsen et al. 1996: „... BOP ... characterized by high negative predictive values“**

Abb. 4: BOP als diagnostischer Parameter in der Implantologie.

**Ablauf des parodontalen Entzündungsgeschehens:**

- (1) Auslösender Reiz**  
z.B. subgingivale Bakterien
- (2) Freisetzung von bakteriellen Mediatoren**  
vorrangig Lipopolysaccharid (LPS)
- (3) Attraktion und Aktivierung von Entzündungszellen**  
z.B. Makrophagen, Polymorphkernige Granulozyten (PMN)
- (4a) Freisetzung geweblicher körpereigener Mediatoren**  
wie z.B. Prostaglandine und Interleukine
- (4b) Aktivierung von Matrixmetalloproteinasen (MMPs)**  
d.h. körpereigener geweberstörender Kollagenasen

Abb. 5: Vereinfachtes Schema der Entzündungskaskade, analog zu Page & Kornman: Der auslösende Biofilm führt über eine Reihe bakterieller und wirtsseigener Mediatoren zur Kollagenolyse durch die körpereigene Matrix-Metalloproteinase-8 (Netuschil 2007).

**aMMP-8 als diagnostischer Parameter in der Parodontologie und Implantologie:**

**MMP-8-Matrix-Metalloproteinase-8, synonym Kollagenase 2 ist das Enzym, welches im Entzündungsfall Kollagen abbaut/zerstört**

**Der aMMP-8-Test misst nicht „die Parodontitis“ (wie Sonde oder Röntgen), auch nicht „die Entzündung“ (wie z.B. BOP, IL -1) – aMMP-8 ist „Destruktionsmarker“, ein Biomarker für akut vorliegenden/akut laufenden Gewebeabbau, der erst Wochen oder Monate später mittels Sonde oder Röntgen objektivierbar wird**

Abb. 6: aMMP-8 als diagnostischer Parameter in der Parodontologie und Implantologie.

**Es ist ohne jegliche widersprüchliche Publikation erwiesen – in der Parodontologie:**

- aMMP-8-Werte niedrig im gesunden (nicht entzündeten) Zustand
- ... leicht erhöht bei Gingivitis
- ... stark erhöht bei akuter parodontaler Entzündung, bei akutem parodontalen Gewebeabbau
- aMMP-8-Werte gehen zurück nach erfolgreicher Paro-Behandlung (zurück bis zu „gesunden“ Werten)

Abb. 7: Wissenschaftlich belegte Aussagen zu aMMP-8 in der Parodontologie.

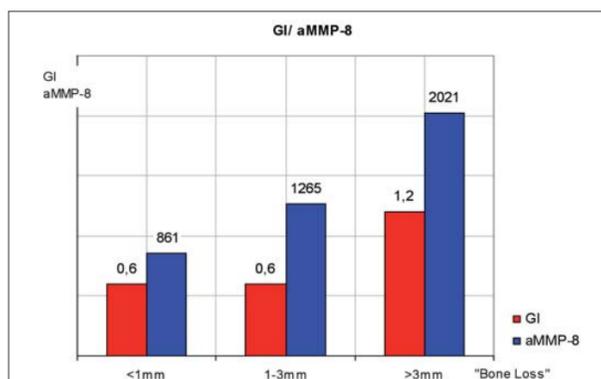


Abb. 8: aMMP-8 als aussagekräftiger diagnostischer Parameter in der Implantologie (Korrelation zur Kategorie „Bone Loss“, Zeichnung auf Basis Ma et al. 2000).

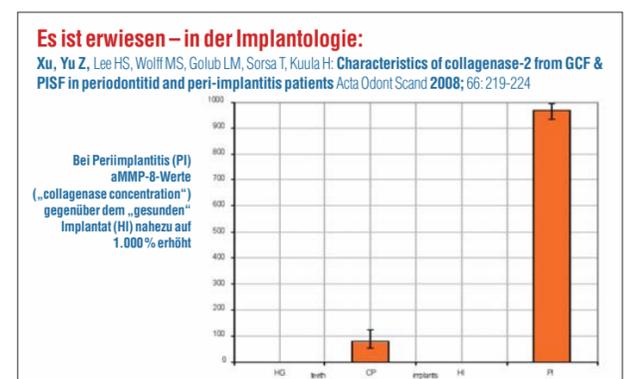


Abb. 9: aMMP-8 als diagnostischer Marker bei Parodontitis und Periimplantitis (Umzeichnung auf Basis Xu et al. 2008).