

Parodontitistests und Tumorfürherkennung

Gingivitis und Parodontitis gehören zu den häufigsten Erkrankungen des Menschen. In Deutschland beträgt die Häufigkeit der an Gingivitis erkrankten 18-Jährigen ca. 95 % und bereits 90 % aller schulpflichtigen Kinder haben gelegentliche bis regelmäßige Zahnfleischblutungen. Circa 75 % aller Erwachsenen weisen eine behandlungsbedürftige Parodontitis auf.

Anne Reif, Prof. Dr. Torsten Remmerbach/Southport, Australia

■ Bei einem Patientenalter von 40 Jahren gehen heute weit mehr Zähne aufgrund parodontaler Erkrankungen als durch Karies verloren. Als Hauptursache für die Entwicklung einer Parodontitis gelten vor allem parodontopathogene Bakterien, genetische Prädispositionen des Immunsystems, eine mangelnde Mundhygiene, Rauchen, systemische Erkrankungen und Stress.

Es gilt heute als gesichert, dass eine bestimmte Gruppe hoch pathogener Bakterien die primäre Ursache von fortschreitenden Parodontalerkrankungen ist. Diese Leitkeime der Parodontitis sind obligat anaerobe, schwarz pigmentierte Bakterienarten wie *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* u.a. parodontitis-assoziierte Bakterien. Sie sind ausgestattet mit einer Vielzahl von Pathogenitätsfaktoren, durch die, bei ihrem Auftreten im Sulkus, der Abbau des parodontalen Stützgewebes und des Alveolarknochens bewirkt wird. Neben den hoch pathogenen Arten haben aber auch moderat pathogene Spezies, wie z.B. *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* und *Campylobacter rectus*, in Abhängigkeit von ihrer Konzentration ein pathogenes Potenzial. Dies erfordert insbesondere bei chronisch fortschreitenden, therapieresistenten und aggressiven Verlaufsformen eine spezifische Diagnostik und Therapie der verursachenden Bakterien. Bei Anwesenheit dieser gewebsinvasiven, parodontopathogenen Keime im Sulkus reicht eine mechanische Therapie alleine nicht aus, sondern sollte begleitend antibiotisch unterstützt werden. Die Kenntnis des Erregerspektrums ist eine wichtige Voraussetzung für die Auswahl eines geeigneten Wirkstoffes.

Die Komplexität der subgingivalen Plaque, bestehend aus Polysacchariden, Glykopeptiden, menschlichen Zellen und bis zu 300 verschiedenen Bakterienarten erfordert modernste Techniken zum Nachweis einzelner (parodontalpathogener) Keimarten. Nachfolgend werden zwei gängige Testverfahren beschrieben.

1. Bei der sogenannten Hybridisierungstechnik (selektive Detektion der Markerbakterien mittels Bindung von Gensonden) wird die RNA-Fraktion des Materials auf eine Trägerfolie aufgebracht, anschließend werden bakterienart-spezifische DNS-Sonden zu dem Ansatz gegeben. Man erzielt ein positives Testergebnis, wenn eine Hybridisierung erfolgt, d. h. wenn also die Basenreihenfolge der Sonde eine 100%ige Komplementarität

zu RNA-Sequenzen der pathogenen Bakterien im Material aufweist. Auf diesem Verfahren basiert z.B. der LCL Parodontitistest der Firma LCLbiokey, mit welchem *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *B. forsythus* und *P. intermedia* in der Parodontaltasche nachgewiesen werden können.

2. Bei der sogenannten real-time PCR stellt die isolierte und aufgereinigte bakterielle DNA den Ausgangspunkt für die weiteren Untersuchungsschritte dar. Ein spezielles Enzym (Taq-Polymerase) vervielfältigt die gesuchten keimspezifischen Genfragmente. Für jede dieser speziellen Genfragmente werden spezifische Primer (kurze DNA-Fragmente) als Startpunkt für die Taq-Polymerase verwendet, die in einem exponentiellen Prozess zahlreiche Kopien der Zielsequenz synthetisiert. Das Ergebnis der Reaktion kann über weitere Laborschritte, z.B. Gelelektrophorese, sichtbar gemacht werden. Zusätzlich zu den für jede Erreger-DNA spezifischen Primern wird in derselben Reaktion ein weiteres spezies-spezifisches DNA-Fragment (TaqMan®-Sonde) verwendet, das innerhalb der gesuchten Zielsequenz bindet. Diese zusätzliche Sonde bedingt die hohe Spezifität der Methode. Bei der Vervielfältigung der Zielsequenz wird die fluoreszenzmarkierte TaqMan®-Sonde durch die Exonuclease-Aktivität der Taq-Polymerase von der Zielsequenz abgespalten. Bei diesem Abbau der Sonde wird ein Fluoreszenzsignal freigesetzt, das durch automatische Laserdetektion im Reaktionsgefäß online gemessen und direkt registriert wird. Die Intensität des Fluoreszenzsignals ist somit ein Maß für die Menge des gebildeten Produktes und direkt proportional zur Ausgangsmenge des gesuchten Erregers in den Patientenproben. Mit dem meridol® ParoDiagnostik Test der Firma GABA, welcher auf dieser Technik basiert, kann quantitativ *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *T. denticola*, *F. nucleatum ssp.*, *P. intermedia* und die Gesamtkeimzahl mithilfe der real-time PCR bestimmt werden.

Minimalinvasive Bürstenbiopsie zur Mundkrebsfrüherkennung

Die Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle gehören weltweit zu den zehn häufigsten Tumoren des Menschen. Die Inzidenz liegt in Europa bei 3 bis 5 %, wobei