

2. Literatur

2.1. Epidemiologie der parodontalen Erkrankungen

Die Prävalenz parodontaler Erkrankungen ist weltweit hoch. Die Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie/DMS III 1999 (Micheelis, Reich 1999) gibt eine Verbreitung von Parodontopathien mit annähernd 100 % an. Fortgeschrittene Formen der Parodontitis, die mit drohendem Zahnverlust einhergehen, liegen bei ca. 20 % der Erwachsenen in hochindustrialisierten Ländern vor. Hierbei steigt der strukturelle Verlust des Zahnhalteapparates mit zunehmendem Lebensalter an.

Strukturzerstörende Sonderformen der Parodontitis im Kinder-, Jugend- und jungen Erwachsenenalter (= aggressive Parodontitis) sind relativ selten. Sie stellen aber für den Betroffenen und seinen Zahnarzt ein schwerwiegendes Problem dar, da es hierbei häufig zu verfrühtem Zahnverlust kommt.

Neben den entzündlichen Parodontalerkrankungen sind die atrophischen Formen/Rezessionen ebenfalls weit verbreitet: zwischen 20 und 29 Jahren ca. 55 % sowie zwischen 55 und 59 Jahren 78 % Betroffene (Micheelis, Reich 1999).

Epidemiologisch angelegte Studierenerhebungen unter Erwachsenen aus der westlichen Welt postulieren eine hohe Inzidenz von parodontalen Erkrankungen (Ciancio 2003).

Neuere epidemiologische Daten zeigen, dass Erwachsene zu 79 % Zahnfleischbluten, zu 88 % Zahnstein und zu 69 % parodontale Taschen aufweisen, darunter 10 % mit tiefen Taschen (Marsh, Martin 2003). Daten aus Großbritannien belegen, dass 40 bis 45 % der Erwachsenen eine mäßige destruktive Parodontalerkrankung haben. In 5 bis 10 % der Fälle handelt es sich um eine schwere Form einer parodontalen Erkrankung (Morris et al. 2001). Weiterhin wurde festgestellt, dass Erwachsene zu 72 % sichtbare Plaque und in ähnlicher Größenordnung zu 73 % Zahnstein besitzen. Über 50 % der Erwachsenen in den USA haben einen Gingivitisbefall an durchschnittlich drei bis vier Zähnen, 67 % dieser Bevölkerungsgruppe subgingivalen Zahnstein (Konkremente) und ungefähr 30 % Parodontitis, bei Zugrundelegung von Sondierungstiefenmessungen ≥ 4 mm. Tiefe parodontale Taschen ≥ 6 mm wurden bei weniger als 5 % und Stützgewebeverluste ≥ 3 mm zu 40 % der Population gefunden (Oliver et al. 1998). Spanischen Studien zufolge, zeigen nur 19 % der Erwachsenen und 8,7 % der älteren Leute keine Zeichen einer parodontalen Erkrankung. 25 % der jungen Erwachsenen und 44 % der Pensionäre haben Zahnfleischtaschen. Zahnstein ist bei 30 % der jungen Erwachsenen und bei 44 % der Erwachsenen zu finden (Llodra-Calvo et al. 2002). Mehr als 82 % der Adoleszenten aus den USA haben Gingivitis und Zahnfleischbluten. Die Parodontitis zeigt eine Prävalenz bei 55- bis 64-Jährigen von 90 %, wenn mindestens ein Attachmentverlust von 2 mm zugrunde gelegt wurde, von 64 % bei 4 mm und mehr und von 10 % bei der Definition einer schweren Parodontitis durch einen Attachmentverlust von mindestens sieben mm (Mutschelknauss 2000). Nach epidemiologischen Erhebungen sind die meisten Erwachsenen in unterschiedlichem Ausmaß von gingivalen Erkrankungen oder chronischen Parodontitiden betroffen (Kleber 2000).

2.2. Ätiologie und Pathogenese der parodontalen Erkrankungen

Erkrankungen des Parodontiums werden als Parodontopathien bezeichnet. Die Parodontopathien sind im Allgemeinen und im Einzelnen das Ergebnis äußerer Einflüsse und innerer Voraussetzungen, das Ergebnis der Wechselwirkung zwischen äußerer und innerer Umwelt sowie das Ergebnis funktioneller und biologischer Dysharmonien (Kleber 1998).

Untersuchungen von Loe et al. zeigen, dass die Ursache für die Gingivitis (Loe et al. 1965) und gewissermaßen auch für die Parodontitis (Loe et al. 1986) die mikrobielle Plaque ist.

Unter Plaque versteht man eine auf der Gingiva oder der zervikalen Region des Zahnes lokalisierte, fest haftende strukturierte Bakterienaggregation. Diese ist nur mechanisch, jedoch nicht chemisch oder mit einem Wasserstrahl entfernbar.

Plaque ist in eine organische Matrix eingebettet. Diese enthält als Hauptbestandteil von den Mikroorganismen gebildete extrazelluläre Polysaccharide und dient als Gerüst, um die Mikroorganismen zu einer kohärenten Masse zu vereinigen, und als Nahrungsspeicher für die Bakterien.

Die Plaquebildung erfolgt in mehreren Etappen. Auf gereinigten Zahnoberflächen bildet sich innerhalb weniger Minuten eine Schicht aus adsorbierten Speichelglycoproteinen mit einzelnen, darin eingelagerten meist abgestorbenen Mikroorganismen. Auf diesem Pellicel etablieren sich grampositive, aerobe, sog. Pionierkeime. Durch ihre Vermehrung und die Bindung so genannter Nachfolgerkeime (grampositive und gramnegative Stäbchen und Filamente) entsteht auf der supragingivalen Zahnoberfläche ein strukturierter Belag, die Plaque.

Die supragingivale Plaque kann sich bei inadäquater Abwehrleistung der Sulkusflüssigkeit und/oder unzureichender Mundhygiene nach subgingival ausdehnen. Bei der Entwicklung der subgingivalen Plaque bereiten Erstbesiedler das Biotop für nachfolgende Mikroorganismen vor. Es liegen von vornherein aber eher anaerobe Bedingungen vor. Unterschieden wird zwischen adhärenter, die in vielen strukturellen Aspekten der supragingivalen Plaque entspricht, und nichtadhärenter subgingivaler Plaque („schwimmende Plaque“). Die nichtadhärente Plaque befindet sich nur auf dem Sulkus- bzw. Taschenepithel und weist keine definierte intermikrobielle Matrix auf. In ihr sind Leukozyten zwischen Bakterien- und Epithelzellen vorhanden.

Insbesondere bei schnell fortschreitenden parodontalen Entzündungen bzw. aggressiv verlaufenden Parodontitiden dominiert jedoch die virulente nichtadhärente Plaque mengenmäßig über die adhärente Plaque.

Nach Bildung einer parodontalen Tasche bzw. mit fortschreitendem Parodontitisverlauf wird die Struktur der subgingivalen Bakterienablagerungen komplexer und der mengenmäßige Anteil der gramnegativen und anaeroben Bakterien nimmt bis auf 90 % zu. Die subgingivale Plaque ist kontinuierlich von einem Plasmaderivat umgeben. Diese Sulkusflüssigkeit enthält sämtliche humoralen infektionsvermeidenden und kontrollierenden Abwehrstoffe wie Antikörper, vor allem polymorphkernige neutrophile Granulozyten und Komplementproteine.

Von entscheidender Bedeutung für die pathogene Wirkung der Plaque ist die Tatsache, dass es sich hierbei um einen mikrobiellen Biofilm handelt. Subgingivale Biofilme, insbesondere ihre nichtadhärenten Anteile, sind ätiologisch mit marginalen Parodontitiden assoziiert. Biofilmbakterien können sich vermehren und auf der Wurzeloberfläche ausbreiten. Sie setzen kontinuierlich Antigene (LPS) frei, die die Produktion von spezifischen Antikörpern (AK) auslösen. Antikörper und Phagozyten können jedoch wegen mangelnder Penetration nicht durch die extrazelluläre Schleimschicht (Glycocalyx) hindurch die Bakterien innerhalb des Biofilms bekämpfen. Auch Individuen mit exzellenten zellulären und humoralen Immunreaktionen können Biofilminfektionen nicht durch ihre körpereigene Abwehr verhindern. Frei treibende Bakterien sind durch Antibiotika eliminierbar, innerhalb der Biofilme befindliche Keime werden

kaum beeinflusst. Biofilmbakterien initiieren und unterhalten die entzündliche Immunantwort, die das Bindegewebe, das parodontale Ligament und den alveolären Knochen zerstören.

Supra- und subgingivaler Zahnstein entsteht durch Mineralisierung der Plaque. Diese beginnt an Kristallisationskernen, in der extrazellulären Matrix oder an Strukturen von zerfallenden oder lebenden Bakterienzellen. Zahnstein, bestehend aus Kalziumphosphatkristallen, ist immer mit einer Schicht nichtkalzifizierter Plaque bedeckt und stellt dessen bedeutsamsten Retentionsfaktor dar (Sanderink et al. 2004).

Seit den 80er Jahren ist bekannt, dass nicht die absolute Menge an Plaque, sondern eine kleine Gruppe ganz bestimmter Bakterienarten von besonderer Wichtigkeit für die Entwicklung einer parodontalen Entzündung ist. 1996 wurde internationaler Konsens darüber hergestellt, dass insbesondere *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) und *Bacteroides forsythus* (Bf) (heute: *Tannerella forsythensis-Tf*) als entscheidende parodontale Erreger betrachtet werden müssen. Das Zusammenspiel dieser Bakterien und deren Organisation mit weiteren, bislang nicht nachweisbaren Bakterienarten, werden hauptsächlich für die Destruktivität der Mikroorganismen verantwortlich gemacht.

Biofilme sind räumlich organisierte Gemeinschaften von Mikroorganismen, welche mit einer Oberfläche verbunden und in einer extrazellulären Matrix eingebettet sind (Sanderink et al. 2004). Die vielen adhärennten Bakterienarten gehen miteinander Stoffwechselkooperationen ein, kommunizieren untereinander, bilden und entwickeln Mikrokreisläufe sowie mikroökologische Nischen. Einzelne Nischen interagieren untereinander dermaßen, dass sie sich gegenseitig über Botenstoffe wie Metaboliten und Nährstoffe aktiv unterstützen. Biofilme werden als eine geschützte Form des mikrobiellen Wachstums angesehen, welche die Überlebensfähigkeit von Mikroorganismen erhöht. Das stellt einen im Laufe der Evolution gewonnenen Selektionsvorteil dar und ist kaum überwindbar (Sanderink et al. 2004). Biofilme können sich erfolgreich der Wirtsabwehr, antimikrobiellen sowie lokalen und systemischen antibiotischen Substanzen widersetzen. Eine Eliminierung kann nicht allein durch gute Mundhygiene, Irrigation mit Wasserstrahlgeräten, Anwendung von antimikrobiell wirkenden Zahnpasten oder durch Mundwässer erreicht werden. Die mechanische Vorgehensweise durch Wurzelreinigung und -glättung ist die einzige effiziente Art, um den Biofilm zu zerstören.

Marginale Parodontitiden sind opportunistische Infektionen, welche mit subgingivalen Plaque-Biofilmen bzw. einer insuffizienten Immunabwehr gegen Biofilmantigene assoziiert sind. Zwei Bakterienarten, *Porphyromonas gingivalis* und *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, spielen bei marginalen Parodontitiden eine herausragende Rolle (Sanderink et al. 2004). Die marginale Parodontitis wird heute als eine komplexe Interaktion zwischen der Wirtsantwort und einer Infektion mit potentiell parodontalpathogenen Keimen gesehen (Mutschelknauss 2000). Die eigentliche parodontale Destruktion wird letztendlich durch eine verstärkte Wirtsantwort auf die bakterielle Herausforderung hervorgerufen (Kohal, Dennison 2000). Dabei kommt es zu einer Entzündung des Zahnhalteapparates mit gewöhnlich progressiver und destruktiver Veränderung, was zum Verlust des Alveolarknochens und parodontalen Ligaments, also zum Stützgewebeverlust führt.

Die marginale Parodontitis ist eine chronische lympho-plasmozytäre Entzündung der parodontalen Gewebe mit wechselnd ausgeprägten Resorptionsvermögen, die aufgrund einer polymikrobiellen Infektion im Sinne einer opportunistischen Infektion hervorgerufen wird (Kleber 1998). Unter opportunistischen Erregern werden Bakterien verstanden, die nur unter bestimmten Bedingungen pathogen wirken. Die Ausprägung und ihr Verlauf werden bestimmt durch die jeweiligen allgemeinen und lokalen Abwehrreaktionen des von der Infektion betroffenen Wirtes (Sanderink et al. 2004).

Kennzeichnend für die klinische Symptomatik ist der zyklisch progrediente Verlauf je Zahnfläche, wobei kurze aktive Phasen (burst) durch längere nicht aktive Phasen (angepasster Zustand, dormant stage) abgelöst werden (Kleber 1998). Die Parodontitis entwickelt sich in

verschiedenen Lebensaltern aus einer Gingivitis. Im Erwachsenenalter sind verschiedene oftmals schwer zu unterscheidende Verlaufsformen möglich.

Marginale Parodontitiden entstehen nach heutigem Stand nur im Zusammenwirken folgender fünf Faktoren (Sanderink et al. 2004):

a) Vorhandensein subgingivaler Plaque-Biofilme mit darin enthaltenen parodontalpathogenen Mikroorganismen.

Diese besitzen die Fähigkeit, im Parodont die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen (Interleukin-1, -6, -8 und -10, Tumornekrosefaktor- α /TNF- α und monozytenchemotaktisches Protein-1/MCP-1), gewebeschädigenden Enzymen (Matrix-Metalloproteinasen/MMP z.B. Kollagenase) und Mediatoren (z.B. Prostaglandin-E₂) zu veranlassen, dadurch eine entzündliche Parodontolyse herbeizuführen sowie die Immunabwehr zu umgehen.

Zytokine sind induzierbare Signalproteine, die aus Zellen freigesetzt werden, Informationen zwischen Zellen vermitteln sowie wichtige Zellfunktionen (Hämo- und Lymphopoese) regulieren (Schmidt 2002). Sie fördern die Heilung geschädigten Gewebes und sind an der Infektabwehr beteiligt. Die lokale Wirkung der Zytokine, welche stark abhängig ist von der Rekrutierung, Interaktion und Aktivierung von immunkompetenten Zellen kann die zahnflächenspezifische Natur der Zytokinexpression erklären (Bickel et al. 2001). Prostaglandine aktivieren Osteoklasten und veranlassen diese zur Knochenresorption, wirken vasodilatierend und erhöhen die Gefäßpermeabilität. PG-E₂ hat Einfluss auf die Freisetzung von Zytokinen und von Matrix-Metalloproteinasen. MMP spielt eine bedeutende Rolle bei der Pathogenese sämtlicher gewebelysierender Entzündungsprozesse. Sie sind verantwortlich für den Um- und Abbau der extrazellulären Matrix und von Basalmembranbestandteilen.

Bestimmte Kombinationen von subgingivalen Bakterien (z. B. *Porphyromonas gingivalis* – *Tannerella forsythensis* (Tf) - *Treponema denticola* (Td) oder *Porphyromonas gingivalis* - *Treponema denticola*) weisen synergistische Effekte in Bezug auf Virulenz und Pathogenität auf und werden mit klinischen Entzündungszeichen am marginalen Parodont assoziiert.

b) Weitgehende Abwesenheit bzw. Unterdrückung kommensaler Keime.

Ein Keim wie *Streptococcus sanguinis* wirkt antagonistisch gegenüber der pathogenen Wirkung von *Pg* und *Aa* und bildet H₂O₂, welches *Pg* und *Aa* abtötet.

c) Einschränkungen bei den Wirtsabwehrfaktoren.

Das Vorhandensein von parodontalpathogenen Keimen ist kein Indikator für die zukünftige Progression der Parodontitis (Greenstein, Lamster 2000). Parodontitis ist vielmehr eine opportunistische Erkrankung, bei deren Entstehung Einschränkungen bei der Immunabwehr eine bedeutsame ätiologische Rolle spielen. Diese können vererbt oder erworben sein.

Wirtsfaktoren, die den Entzündungsverlauf bei einer marginalen Parodontitis beeinflussen sind:

- Tabakkonsum (Salvi et al. 1997, Oliver et al. 1998, Page 1998). Wird als der entscheidende Risikofaktor (ca. fünffach erhöhtes Risiko) für die Entwicklung und den Verlauf einer Parodontitis angesehen. Rauchen greift in die lokalen Abwehrmechanismen des Wirtes vielfältig ein (Sopori, Kozak 1998).
- Diabetes mellitus (Salvi et al. 1997, Oliver et al. 1998, Page 1999)
- Bluterkrankungen (z.B. Leukämie)
- HIV-Infektion und AIDS-Manifestation (Salvi et al. 1997)
- genetische Erkrankungen (z.B. Down-Syndrom)
- Osteoporose (Salvi et al. 1997)
- Behandlung mit immunsuppressiven Medikamenten
- genetische Besonderheiten im Rahmen der (parodontalen) Immunantwort (Page 1999)

- ethnische und sozioökonomische Zugehörigkeiten (Page 1998)
- Persönlichkeitsmerkmale (z.B. Stressverhalten, Motivationsfähigkeit)
- Ernährungsgewohnheiten (z.B. Zuckerkonsum)
- mechanische Reinigungshindernisse (z.B. Zahnschief- oder Zahnengstände, Zahnstein (Oliver et al. 1998), Prothesenklammern, überstehende Kronenränder, festsitzende kieferorthopädische Apparaturen)
- Speichelmenge und -qualität
- traumatisierende Okklusion
- emotionaler Stress (Salvi et al. 1997, Page 1998).

d) Geeignetes pathogenes Mikromilieu für die Bakterien im supra- bzw. subgingivalen Bereich. Das gilt insbesondere hinsichtlich pH, Temperatur, Redoxpotential, Sauerstoffpartialdruck sowie Verfügbarkeit von Supplinen wie Eisen. Diese werden durch andere Mikroorganismen, Wirtszellen oder durch die Nahrungsaufnahme von außen geschaffen.

e) Zeit.

Der Wettbewerb innerhalb der Bakterienflora und die Interaktionen mit den Wirtsfaktoren sind entscheidend, ob die Bakterien eliminiert werden, auf nichtpathogener Ebene stabil bleiben oder proliferieren und eine marginale Parodontitis auslösen.

2.3. Charakteristik und Zuordnung von *Aa*, *Pg*, *Pi*, *Tf* und *Td*

Die fünf untersuchten Bakterienpezies *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis* und *Treponema denticola* können charakterisiert und taxonomisch zugeordnet werden. Die taxonomische Einteilung ermöglicht eine bestimmte Beschreibung und Ordnung der Bakterien in einem hierarchischen System nach ihren Verwandtschaftsbeziehungen, beruhend auf morphologischen, färberischen, physiologischen, biochemischen, antigenetischen und genetischen Merkmalen. Eine genaue Bakterienklassifikation beruht auf der Genauigkeit der Erregeridentifizierung.

- *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Die Spezies *Actinobacillus actinomycetemcomitans* gehört zur Gattung *Actinobacillus* und zur Familie Pasteurellaceae. Der Erreger ist ein gramnegatives Stäbchen und wird als mikroaerophil, kapnophil oder auch fakultativ anaerob beschrieben. Am besten wächst er anscheinend in einer aeroben Atmosphäre, die mit 5 – 10 % Kohlendioxid angereichert ist. Der *Aa* verfügt über Schichten der Zelloberfläche, die Moleküle zur Stimulation der Knochenresorption enthalten, ebenso wie eine Anzahl von Polysacchariden, die den Serotyp (a-e) bestimmen. Frisch isolierte Stämme besitzen Fimbrien, die jedoch bei der weiteren Kultivierung verloren gehen. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* bildet eine Anzahl von Virulenzfaktoren, darunter ein wirkungsvolles Leukotoxin, Kollagenase, immunsupprimierende Faktoren sowie Proteasen, die IgG spalten können; zusätzlich können einige Stämme invasiv sein. Der *Aa* ist ein Opportunist und wurde bei Fällen von infektiöser Endokarditis, aus Gehirn- und Subkutanabszessen, bei Osteomyelitis und parodontalen Erkrankungen isoliert. Er bildet Faktoren, die orale Streptokokken hemmen. Als Standorte werden Speichel und Sulkus angegeben, die Keimzahl als mäßig bis häufig.

- *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* und *Tannerella forsythensis*

Die Spezies *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* und *Tannerella forsythensis* gehören zur Gattung *Porphyromonas*, *Prevotella* und *Bacteroides* und zur Familie der *Bacteroidaceae*. Es sind obligat anaerobe gramnegative Stäbchenbakterien, die zum Wachstum eine sauerstoffarme Atmosphäre benötigen. Sie stellen einerseits einen erheblichen Teil der physiologischen Standortflora des Menschen, andererseits sind sie häufige Infektionserreger (Hahn et al. 1999).

Der Zellwandaufbau aller gramnegativen Bakterien ähnelt sich. Das Lipopolysaccharid (LPS) der *Bacteroides*arten entfaltet im Wirtsorganismus eine geringere Toxizität als das LPS aerob wachsender gramnegativer Stäbchen. *Bacteroidaceae* tragen häufig eine Polysaccharidkapsel. Ihre Ausprägung korreliert mit der Virulenz der Bakterien.

Aufgrund ihrer Sauerstoffempfindlichkeit sind *Bacteroides*arten gegenüber Umwelteinflüssen empfindlicher als andere Bakterien. Das erfordert daher bei der Materialgewinnung, beim Transport und bei der Bearbeitung im Labor besondere Vorsichtsmaßnahmen.

Der vorherrschende Teil der physiologischen Bakterienflora von Mensch und Tier wird von *Bacteroidaceae* und anderen Anaerobiern gestellt. Ein Mensch beherbergt neben ca. 10^{13} körpereigenen Zellen gleichzeitig ca. 10^{13} Anaerobier auf Haut- und Schleimhäuten, die bei diversen Infektionen nachgewiesen wurden: dentogene Infektionen über 90 %, Sepsis 5 – 10 %, Aspirationspneumonie über 90 % und otolaryngologische Infektionen 30 bis 50 % (Hahn et al. 1999).

Bacteroidaceae sind als typische Opportunisten an ihren physiologischen Standorten wie Haut und Schleimhäute für den Menschen nicht pathogen. Diese Kolonisationsresistenz dient als Vorbeugung gegenüber der Ansiedlung von pathogenen Mikroorganismen.

Zu Infektionserregern werden sie erst durch Verschleppung aus ihrem normalen Habitat in üblicherweise sterile Bereiche, wie das bei einer Störung der Integrität der Haut- oder Schleimhautbarriere durch eine Nekrose, ein Trauma oder einen chirurgischen Eingriff möglich ist. Bei chirurgischen Eingriffen müssen deshalb hygienische Maßnahmen unbedingt eingehalten werden.

Im Falle von polybakteriellen Infektionen kommt es zunächst zur Vermehrung der aerob wachsenden Erreger. Diese senken durch Sauerstoffverbrauch das normalerweise hohe Redoxpotential von ca. + 120 mV im betroffenen Gewebe. Dadurch wird eine Vermehrung der Anaerobier im Gewebe erst möglich. Prädisponierend wirken hierbei eine Hypoxie, eine Hämostase, das Eindringen von Fremdkörpern ins Gewebe, Diabetes mellitus, Malignome, Alkoholismus, Angiopathien mit Durchblutungsstörungen und immunsuppressive Therapieformen.

Die Beteiligung an der Ätiologie verschiedener Krankheitsbilder wird beschrieben. Sie treten meist gemeinsam mit anderen Anaerobiern (z. B. beim Hirnabszeß), mit fakultativ anaeroben Bakterien und häufig im Zusammenhang mit nekrotisierenden Infektionen (z. B. diabetische Gangrän) bzw. nekrotisierenden/gasbildenden Weichteilinfektionen (Gasphegmone) auf. Ein Verdacht auf Beteiligung von Anaerobiern sollte beim Zahnarzt immer dann aufkommen, wenn z.B. folgende Faktoren eine Rolle spielen:

- typische (schleimhautnahe) Infektionslokalisation
- Zustand nach Aspiration (Verschleppung von Standortflora)
- ausgedehnte Nekrosen
- Gangränbildung (Sauerstoffversorgung ↓)
- übelriechende Sekretionen (fötider Eiter, Fettsäuren der Anaerobier).

Eine erworbene Immunität nach Infektionen mit *Bacteroidaceae* entwickelt sich nicht, aber es kommt häufig zur Ausbildung spezifischer Antikörper (AK). Antikörpernachweise haben in der

Diagnostik keine Bedeutung. Die zelluläre Immunität scheint bei der Abwehr von Anaerobierinfektionen eine Rolle zu spielen. Experimentell übertragene, spezifisch reagibile T-Lymphozyten sind in der Lage, vor Abszessbildung durch *B. fragilis* zu schützen. Andererseits beeinträchtigen Bacteroides-Spezies scheinbar die zelluläre Immunität des Wirtes und stören so die Abwehr auch gegen andere Erreger.

Durch die Anzucht der Erreger wird der Nachweis einer Infektion geführt. Geeignete Materialien (Eiter, Blut) müssen durch Punktion gewonnen werden. Andere Materialproben (Sputum) enthalten Anaerobier der physiologischen Standortflora. Damit ist eine eindeutige Bewertung der ätiologischen Bedeutung der Bacteroidaceae oft nicht möglich.

Anaerobier sind primär resistent gegen eine Reihe von Antibiotika. Darüber hinaus bilden einige Bacteroidaceae potente β -Laktamasen, die Penicilline abbauen. Wirksame Antibiotika sind Nitromidazole (z. B. Metronidazol) und Clindamycin.

Eine chirurgische Revision des Infektionsgebietes ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche Chemotherapie. Dies gilt besonders dann, wenn ausgedehnte Nekrosen oder abgekapselte Abszesse die Diffusion der Antibiotika behindern und somit ein ausreichender Wirkspiegel im Infektionsgebiet nicht erreicht werden würde.

- *Treponema denticola*

Die Spezies *Treponema denticola* gehört zur Gattung der Treponemen und der Familie der Spirochäten. Treponemen sind eine Gattung besonders dünner Schraubenbakterien in der Familie Spirochaetaceae.

Die wichtigste humanpathogene Art ist *T. pallidum* als Erreger der Syphilis, einer zyklischen Allgemeininfektion, weitere Arten sind *T. oralis* und *T. socranski*.

Spirochäten kommen zahlreich in subgingivaler Plaque, vorwiegend im Sulkus, vor. Sie können mithilfe von Dunkelfeldmikroskopie leicht entdeckt werden. Aufgrund der Größe der Zelle und der Anordnung der periplasmatischen Geißeln werden mehrere morphologische Typen unterschieden. Spirochäten besitzen eine äußere und eine innere Membran, die den Protoplasmazyylinder einschließt. Die periplasmatischen Geißeln befinden sich im periplasmatischen Raum zwischen diesen beiden Membranen. Sie sind an einem der beiden Zellpole mithilfe eines Hakens im Basalkörper befestigt und winden sich um den helikalen Protoplasmazyylinder. Einige der oralen Spirochäten heften sich in polarer Ausrichtung an Oberflächen an. Diese Art der Anheftung verursacht massive Veränderungen in der Morphologie der Wirtszellen und erleichtert so das Eindringen in darunter liegende Gewebe. Bei Parodontalerkrankungen ist die Anzahl der Spirochäten erhöht, ob sie aber die Krankheiten verursachen oder nur infolge der Infektion zahlenmäßig zunehmen, ist unklar (Marsh, Martin 2003).

Durch die Anwendung von kulturunabhängigen molekularbiologischen Methoden, mit deren Hilfe 16S-rRNA-Sequenzen von klinischen Isolaten verglichen wurden, wurde die Vielfalt an neuen Spirochätenarten hervorgehoben, die es in der Zahnplaque gibt und die man bisher nicht im Labor anzüchten kann. Die Anzüchtung dieser Organismen im Labor ist schwierig. Das ist der Grund dafür, dass noch wenig über ihre Physiologie bekannt ist. *T. denticola* scheint stärker proteolytisch zu sein als andere orale Spirochäten. Es besitzt eine prolinspezifische Aminopeptidase sowie eine argininspezifische (trypsinähnliche) Protease. Ebenfalls kann *Td* Kollagen und Gelatine abbauen und ist asaccharolytisch.

2.4. Genetische Aspekte und parodontologisches Erkrankungsrisiko

Die Suche nach Zusammenhängen zwischen genetischen Aspekten und dem parodontologischen Erkrankungsrisiko hat in der Literatur deutlich zugenommen. Insbesondere an der Pathogenese beteiligte Mechanismen wurden hier interessant.

In Bezug auf marginale Parodontitiden sind bestimmte genetische Polymorphismen an bestimmten chromosomalen Lokalisationen von Interesse (Sanderink et al. 2004).

Aggressive Parodontitiden sind in Bezug auf genetische Faktoren bisher intensiv erforscht worden. Sie treten vermehrt in Familien auf. Für die familiäre Anhäufung sind genetische Einflüsse ursächlich.

Bei der Ätiologie der aggressiven Parodontitis ist eine große Anzahl von Genen involviert:

IgG2-Titer, -Avidität, Fc γ RII (CD32), Fc γ RIII (CD16), PG-E2 (COX-1-Gen), IL-1ra, Interleukin-4, VD-RG, FMLP-RG, Kathepsin G.

Ein erhöhtes Parodontitisrisiko tritt auf bei:

Enzymopathien (Akatalasämie, Kongenitale erythropoetische Porphyrie, Hypophosphatasie, α 1-Antitrypsinmangel, Glycogenose Typ Ib/von Gierke), Leukozytendefekte (Chediak-Higashi-Syndrom, LAD-1, chronisch benigne Neutrozytopenie, zyklische Neutropenie, Cohen-Syndrom), Bindegewbserkrankungen (Ehlers-Danlos-Syndrome Typ IV, VIII und IX), sonstige Erbkrankheiten (Epilepsie, Alopecia hereditaria, Papillon-Lefèvre-Syndrom, Haim-Munk-Syndrom), chromosomale Erkrankung (Trisomie 21/Down-Syndrom).

Bei chronischen Parodontitiden sind Zusammenhänge zwischen Polymorphismen und einem Krankheitsrisiko für folgende Gene beschrieben worden:

Fc γ RIII (CD16), Interleukin-1, Interleukin-2, Interleukin-10, TGF- β Promotorgen, TNF- α , MMP-1 Promotorgen, NAT-2, ACE, ET-1.

Mutationen auf den Genen des Interleukin-1-Clusters auf Chromosom 2 (Interleukin-1A/IL-1A, Interleukin-1B/IL-1B und Interleukin-1-Rezeptorantagonist/IL-1RN) scheinen für die parodontologische Diagnostik und das Erkrankungsrisiko interessant zu sein. Der Nachweis des Interleukin-1-Genotyps charakterisiert das parodontologische Risiko, da im Falle einer Kombination von Mutationen auf dem IL-1A-Gen (Position -889, diese wird auch definiert als Position +4845) und IL-1B-Gen (Position +3953, diese wird durch andere Zählweise definiert als Position +3954) die Produktion von Zytokinen (Interleukin-1) bei Vorhandensein von anaerober bakterieller Besiedlung erhöht wird (Kleber et al. 2001).

Methodisch ausreichend belegt durch Studien sind ebenfalls die Polymorphismen der Fc γ -Rezeptoren für IgG und der Myeloperoxidase (Meisel, Kocher 2004).

Durch diese Polymorphismen werden die proinflammatorischen Wirkungen der Zytokine verstärkt (Kornman et al. 1997, McDevitt et al. 2000) bzw. die Affinität der Immunglobulinrezeptoren verändert und damit die Infektabwehr beeinflusst (Sugita et al. 1999).

Die überschießende Bildung (Sezernierung) von Entzündungsmediatoren wie Zytokinen, Prostaglandinen und Matrix-Metalloproteinasen (z.B. IL-1 β , TNF- α , PGE₂ und MMP-1) in Monozyten (als Antwort auf Lipopolysaccharide) und Makrophagen fördert maßgeblich die klassischen entzündlichen Veränderungen sowie die Destruktion parodontaler Strukturen in Form von Stützgewebe- und Knochenabbau.

Die Produktion der proinflammatorischen Zytokine IL-1 β und TNF- α wird genetisch kontrolliert (Kohal, Dennison 2000). Bei diesen beiden Zytokinen wurden Genpolymorphismen nachgewiesen. Als genetischer Polymorphismus wird ein Basenaustausch an einer bestimmten DNA-Sequenz angesehen (Passarge 1994). Dies bedeutet, dass Gene, die ein bestimmtes Molekül (in diesem Fall IL-1 β und TNF- α) codieren, in verschiedenen Individuen mit unterschiedlichen Basen-/Aminosäuresequenzen vorkommen können. Der TNF- α -Polymorphismus äußert sich in einer erhöhten Produktion dieses Zytokins (Kohal, Dennison

2000), was mit einem erhöhten Parodontitisrisiko in Verbindung gebracht wird (Page 1998). Eine signifikante Erhöhung der IL-1 β ⁺³⁹⁵³ Allel-2-Frequenz und der Häufigkeit des TNF- α ⁻³⁰⁸ Allel-1 wird bei Patienten mit fortgeschrittener Parodontitis gefunden (Galbraith et al. 1999).

In einer Gruppe von 99 Nichtrauchern war der spezifische Genotyp des polymorphen IL-1-Genclusters mit dem Schweregrad der Parodontitis vergesellschaftet. Patienten mit profunder Parodontitis wurden von solchen mit milderer Form unterschieden. Es zeigte sich, dass Individuen mit positivem IL-1 β -Genotyp eine 20-mal höhere Wahrscheinlichkeit haben, eine schwere parodontale Erkrankung im Alter von ≥ 40 Jahren zu entwickeln als Individuen mit negativem Genotyp (Kornman et al. 1997).

In den meisten Studien finden sich unter den Trägern mit Mutationen auf einem oder mehreren Allelen (bezeichnet als Genotyp positiv) mehr Probanden mit schwereren Formen der Parodontitis im Vergleich zu Trägern unveränderter Genkonstellationen (Kornman et al. 1997, Cullinan et al. 2001, DGP 2002b).

Individuen mit einem IL-1 β -Polymorphismus (positiver Genotyp) produzieren auf einen bakteriellen Reiz hin ca. viermal mehr IL-1 β als Individuen mit einem negativen Genotyp (Hart, Kornman 1997, Kornman et al. 1997, Page 1999). Ein IL-1 β -Genotyp in Kombination mit Zigarettenrauchen und ein kombinierter IL-1 β - und IL-1RA-Genotyp sind Risikofaktoren für früh beginnende Parodontitis (EOP) (Parkhill et al. 2000).

Dagegen berichten andere Studien über nicht vorhandene Assoziationen zwischen dem IL-1-Polymorphismus und der generalisierten früh beginnenden Parodontitis und lassen Zweifel am Nutzen dieser Gene als Marker bei dieser Parodontitisform aufkommen (Walker et al. 2000, Hodge et al. 2001). Der IL-1-Haplotyp kann von eingeschränktem Wert für die Prognose der Progression der Parodontalerkrankung nach der konservativen Therapie sein (Ehmke et al. 1999). Zwischen dem IL-1 β ⁺³⁹⁵³-Genotyp und der Zytokinproduktion (IL-1 β) existieren keine signifikanten Korrelationen (Galbraith et al. 1999). Beim Erfolg einer Rezessionsdeckung vom Typ I oder II spielt ein IL-1-Polymorphismus offensichtlich keine entscheidende Rolle (Caffesse et al. 2002).

In einer vergleichenden Studie wurde ein IL-1B (+3953)-Polymorphismus verbunden mit der chronischen Parodontitis gefunden, während IL-1A (-889) und der zusammengesetzte Genotyp (IL-1A und IL-1B) keine Verbindung zur marginalen Parodontitis zeigten (Rogers et al. 2002).

Es wurden Zusammenhänge zwischen Mutationen auf dem Interleukin-1-Gen und entzündlichen Prozessen (Cox et al. 1998, Murphy et al. 2000) und Diabetes (Guzman et al. 2003) beschrieben. Andere Autoren veröffentlichten Langzeitstudien über Interleukin-1-Genpolymorphismus und Parodontalerkrankungen in Populationen von Erwachsenen (Papapanou et al. 2001, Cullinan et al. 2001).

Untersuchungen zu Erbanlagen des Wirtes bei Parodontalerkrankungen deuten darauf hin, dass Geschlecht und ethnische Gruppierungen die Anfälligkeit für die Erkrankung beeinflussen und sich möglicherweise auch auf die Mikroflora auswirken können (Marsh, Martin 2003). In einer Gruppe mit chronischer Parodontitis kamen *P. gingivalis* und *Peptostreptococcus anaerobius* häufiger bei schwarzen Probanden vor, während *Fusobacterium nucleatum* eher bei weißen Personen gefunden wurde. Mögliche Gründe hierfür sind Unterschiede in der lokalen Immunabwehr. Andere Untersuchungen ergaben, dass einige Stämme von *Aa*, die alle bei aus dem Nordwesten Afrikas stammenden Personen isoliert wurden, einen bestimmten Virulenzfaktor (ein Leukotoxin) in großen Mengen bildeten.

Zwillinge sind intensiv auf subgingivale Mikrofloren untersucht worden. Die Mikrofloren von Zwillingsgeschwistern, die zusammenleben, ähnelten sich mehr als die von nicht miteinander verwandten Kindern gleichen Alters. Anhand weiterer Studien wurde gezeigt, dass die Mikrofloren von eineiigen Zwillingen ähnlicher waren als die von zweieiigen, was auf eine mögliche genetische Kontrolle hindeutet (Marsh, Martin 2003).

2.5. Klassifizierung der parodontalen Erkrankungen

Die American Academy of Periodontology/AAP schuf 1997 ein Komitee, das in einem internationalen Workshop eine aktuelle Klassifikation erarbeitete. Im Ergebnis eines „International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions“ wurde 1999 in Oakbrook (Illinois, USA) eine neue Klassifikation der Parodontalerkrankungen verabschiedet (Armitage 1999). In Zusammenarbeit mit den Hochschullehrern für Parodontologie hat sich die Deutsche Gesellschaft für Parodontologie entschieden, diese Klassifizierung (in deutscher Übersetzung) als verbindliche Nomenklatur in Deutschland zu übernehmen (DGP 2002a).

Danach unterscheidet man folgende Erkrankungskategorien:

1. Gingivale Erkrankungen
2. Chronische Parodontitis
3. Aggressive Parodontitis
4. Parodontitis als Manifestation von Systemerkrankungen
5. Nekrotisierende Parodontalerkrankungen
6. Parodontalabszesse
7. Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen
8. Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformationen und Zustände.

2.6. Chronische Parodontitis

Sie ist die häufigste Form aller entzündlichen parodontologischen Erkrankungen. Ein Hauptsymptom ist hierbei die Ausbildung von parodontalen Taschen als Folge des Stützgewebeverlustes. Die chronische Parodontitis kann in jedem Lebensalter entstehen, wobei sie am häufigsten nach dem 35. Lebensjahr auftritt. Prävalenz und Schwere nehmen mit dem Alter zu. Während die bakterielle Plaque als ätiologischer Faktor fungiert, ist die Pathogenese (und damit die Progression) durch die Wirtsreaktivität determiniert. Die Erkrankungsprogression wird durch wiederholte klinische Diagnostik festgestellt.

Die früheren Begriffe „Adulte Parodontitis“ oder „Parodontitis marginalis superficialis“ werden nicht mehr verwendet, da die chronische Parodontitis in jedem Lebensabschnitt, sowohl in der Milchzahn- als auch der bleibenden Dentition, auftreten kann. Wenngleich diese Erkrankung für die Erwachsenenpopulation typisch ist, können auch Kinder betroffen sein.

Demzufolge wird „Adulte Parodontitis“ durch den Terminus „Chronische Parodontitis“ ersetzt, der weniger restriktiv und altersbezogen erscheint.

Die chronische Parodontitis kann nach dem Ausmaß folgendermaßen unterteilt werden:

- a) Lokalisiert: < 30 % der Zahnflächen befallen.
- b) Generalisiert: > 30 % der Zahnflächen befallen.

Die Einteilung nach dem Schweregrad der klinischen Attachmentverluste (CAL) unterscheidet: mild (< 3 mm CAL), mäßig (3 - 4 mm CAL), schwer (\geq 5 mm CAL).

Wenn die Sondierungstiefe (PD) den Wert von \geq 3,5 mm erreicht, ist nach derzeitigen KZV-Angaben eine Parodontitisbehandlung indiziert.

Die in der Praxis beobachteten rekurrierenden und refraktären Parodontitiden sind nicht als eigenständige Form zu klassifizieren, da sie jede Form der Parodontitis betreffen können.

2.7. Aggressive Parodontitis

Sie stellt eine Krankheitsform mit überwiegend klar erkennbaren klinischen Merkmalen und speziellen Befunden hinsichtlich der Wirt-Bakterien-Interaktion dar.

Folgende Hauptmerkmale sind kennzeichnend:

- Patient ist klinisch gesund
- rasch fortschreitende Gewebedestruktion
- auffällige familiäre Häufung
- Auftreten vor dem 35. Lebensjahr.

Als weitere Merkmale können bestehen (DGP 2002a):

- Missverhältnis zwischen der Menge an bakteriellen Ablagerungen und dem Ausmaß der Gewebedestruktion
- erhöhte Zahlen von *Aa*, in gewissen Populationen von *Pg*
- abnorme Phagozytenfunktion
- hyperresponsiver Makrophagen-Phänotyp mit erhöhter Produktion von Prostaglandin-E₂ (PGE₂) und Interleukin-1β (IL-1β)
- selbstlimitierende Gewebedestruktion.

a) Lokalisierte Form

- Beginn während der Pubertät
- Befall der ersten Molaren und zentralen Inzisivi
- Serumantikörper gegen nachgewiesene bakterielle Agenzien eher selten.

b) Generalisierte Form

- Patienten sind meist jünger als 35 Jahre
- generalisierter Befall mit Attachmentverlust an mindestens drei Zähnen außer den ersten Molaren und zentralen Inzisivi
- schubhafter Verlauf
- schwacher Serumantikörper gegen nachgewiesene bakterielle Agenzien.

Risikoindikatoren/-faktoren (wie bei der chronischen Parodontitis) sind:

- Diabetes mellitus
- HIV-Infektion
- Tabakrauchen
- Osteoporose
- emotionaler Stress
- keimspezifische Merkmale
- abgelaufene Parodontitisprogression
- sozioökonomische Faktoren
- lokale zahnspezifische Faktoren, insbesondere auch iatrogener Art.

2.8. Diagnostische Methoden in der Parodontologie

2.8.1. Mundhygieneindizes

- Approximalraum-Plaque-Index mit Anfärbung (API mit Anfärbung)

Der Approximalraum-Plaque-Index mit Anfärbung (Lange et al. 1977) ist wegen seiner einfachen Handhabung vor allem zur routinemäßigen Überprüfung der Mundhygiene sowie zur individuellen Prophylaxe geeignet. Nach Plaqueanfärbung (z.B. Färbetabletten, Fuchsinrot) wird für jeden Approximalraum das Vorhandensein von Plaque mit „ja“ beantwortet. In je einem Quadranten des Ober- und Unterkiefers wird von lingual/palatinal, in den übrigen von vestibulär untersucht. Das Ergebnis wird in % der mit Plaque behafteten Approximalräume angegeben und dann wie folgt bewertet:

- 100 – 70 %= unzureichende Mundhygiene
- 70 – 35 %= mäßige Mundhygiene
- 35 – 25 %= gute Mundhygiene
- < 25 %= sehr gute Mundhygiene.

- Approximalraum-Plaque-Index ohne Anfärbung (API ohne Anfärbung)

Beim Approximalraum-Plaque-Index ohne Anfärbung der Beläge (Lange et al. 1977) kann das Vorhandensein von Plaque durch flächenhaftes Ausstreichen der approximalen Zahnoberflächen mit der parodontalen Sonde überprüft werden. Das Ergebnis wird in % der mit Plaque behafteten Approximalräume angegeben.

- Papillen-Blutungs-Index (PBI 4-Grad Einteilung)

Der Papillen-Blutungs-Index (Saxer, Mühlemann 1975) erfasst die positive Blutung nach Provokation mit der parodontalen Messsonde und teilt die Intensität der Blutung in vier Grade ein.

- Papillen-Blutungs-Index ja/nein (PBI ja/nein)

Der Papillen-Blutungs-Index registriert lediglich die positive Blutung auf Provokation als Alternativentscheidung in Anlehnung an den API (vestibulär, lingual/palatinal) und wird in % angegeben.

- Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN)

Der Community Periodontal Index of Treatment Needs ist ein für die WHO entwickelter Index zur Beurteilung des parodontalen Behandlungsbedarfs in größeren Bevölkerungsgruppen. Beurteilt werden Zahnstein, Plaque, Reizblutung und Taschentiefe in sechs Sextanten. Er wird bevorzugt für große epidemiologische Studien verwendet.

- Parodontaler Screening Index (PSI)

Der Parodontale Screening Index (DGP 2004) beruht auf einem modifizierten CPITN-Index. Er gibt erste Informationen über den Schweregrad der Erkrankung und den Behandlungsbedarf bei

Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen durch Untersuchung des gesamten Gebisses (Zahn oder Implantat).

Das Gebiss wird in Sextanten eingeteilt. Registriert werden die Sondierungstiefe, Zahnstein, defekte Restaurationsränder, Sondierungsblutung, Beteiligung von Furkationen, Beweglichkeit von Zähnen, mukogingivale Probleme und Rezessionen größer als 3,5 mm. Die Erhebung erfolgt mit Hilfe einer speziellen Parodontalsonde (WHO-Sonde), deren Spitze eine kleine Kugel mit einem Durchmesser von 0,5 mm sowie im Bereich von 3,5 bis 5,5 mm ein schwarzes Band trägt.

2.8.2. Gingivale und parodontale Befunde

- Blutung nach Sondierung

Die Blutung nach Sondierung (BOP) ist ein Symptom der parodontalen Entzündung. Eine positive Provokationsblutung kann sowohl bei einer Gingivitis als auch mit zeitlicher Verzögerung in Abhängigkeit von der Sondierungstiefe bei einer aktiven Parodontitis ermittelt werden. Die Blutung entsteht durch Einführen der Messsonde via aufgelockertem, ulzeriertem Taschenepithel in das infiltrierte gefäßreiche Bindegewebe. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Tiefe der Sondierung und dem Zeitintervall des Erkennens der Blutung am gingivalen Sulcus (Tascheneingang). Je größer der aufgewendete Druck beim Sondieren ist, desto größer wird die ermittelte Sondierungstiefe und desto häufiger wird eine Blutung nach der Sondierung zu erwarten sein (Karayiannis et al. 1992). Der Nachweis der positiven Provokationsblutung kann als ein früher Hinweis auf entzündliche Veränderungen am Parodontium gelten. Bei ausbleibender Provokationsblutung und fehlenden weiteren Aktivitätssymptomen ist eine ruhende, angepasste Phase der Parodontitis (dormant stage) anzunehmen (Kleber 2000, Kleber 2001b).

- Klinische Sondierungstiefe

Die klinische Sondierungstiefe (PD) ist die Distanz zwischen Gingivarand und apikal fühlbarem ersten desmodontalen Widerstand. Das Ausmaß dieses Stützgewebeverlustes wird mit Hilfe einer parodontalen Messsonde ermittelt. Es existieren Formen mit der Kalibrierung von 1 mm, nach WHO-Vorgabe 0,5-3,5-5,5-8,5-11,5 mm oder eine Kombination von beiden. Typisch für alle Formen ist ein rundes Sondenende (ca. 0,5 mm) und die leichte Griffgestaltung.

Die angewendeten Sondierkräfte sollen nicht mehr als 0,25 Newton betragen. Die Sondierung erfolgt möglichst parallel zur Zahnachse unter Kontakt zur Wurzeloberfläche. Messungen können an sämtlichen vorhandenen Zähnen an sechs (distovestibulär, midvestibulär, mesiovestibulär, mesiooral, midoral, distooral), an vier (distal, vestibulär, mesial, oral) oder an zwei Zahnflächen (distal-mesial oder vestibulär-oral) erfolgen. Die klinisch gemessene Zahnfleischtasche stimmt nur selten mit der histologischen Zahnfleischtasche überein. Beeinflusst werden kann die Sondierungstiefe vom Zustand des Gewebes, von der Kraft, mit der sondiert wird, von der Form, Einschubrichtung und Ablesegenauigkeit der Sonde (Erpenstein 2000).

- Stützgewebeniveau

Das Stützgewebeniveau (AL), auch als klinischer Attachmentlevel oder Attachmentniveau bezeichnet, ergibt sich aus der Summation von jeweiligem Ausmaß der gingivalen Rezession (REZ) und dazugehöriger klinischer Sondierungstiefe (PD) in mm.

- Furkationsbeteiligung

Der Furkationsbefall kann mit Furkationssonden erfasst und unterschieden werden in:

a) horizontalen Furkationsbefall (Hamp et al. 1975):

- Grad 0: geschlossene, nicht sondierbare Furkation
- Grad 1: Furkation horizontal bis zu 3 mm sondierbar
- Grad 2: Furkation horizontal tiefer als 3 mm sondierbar, jedoch nicht durchgängig
- Grad 3: Furkation horizontal durchgängig sondierbar.

b) vertikalen Befestigungsverlust unter dem Furkationsdach (Tarnow, Fletcher 1984):

- Grad A: 1 - 3 mm
- Grad B: 4 - 6 mm
- Grad C: ≥ 7 mm.

- Rezession

Unter Rezession (REZ) versteht man den Zahnfleischschwund von der Schmelz-Zement-Grenze aus vertikal bis zum oberen Rand der marginalen Gingiva. Eine freiliegende Schmelz-Zement-Grenze entspricht einer Rezession von 1 mm. Die Messungen können an sechs (distovestibulär, midvestibulär, mesiovestibulär, mesiooral, midoral, distooral), vier (distal, vestibulär, mesial, oral) oder zwei Zahnflächen (distal-mesial oder vestibulär-oral) erfolgen.

Eine Klassifizierung nach ihrem Ausmaß erfolgt in vier Kategorien (Miller 1987):

- I. Die Rezession überschreitet die mukogingivale Grenze nicht. Es liegt kein interdentaler Verlust an Alveolarknochen und Gingiva vor.
- II. Die Rezession geht über die mukogingivale Grenze hinaus. Es liegt kein interdentaler Verlust an Alveolarknochen und Gingiva vor.
- III. Die Rezession geht über die mukogingivale Grenze hinaus. Es liegen leichte interdentale Verluste an Alveolarknochen und Gingiva und/oder eine Zahnfehlstellung vor.
- IV. Die Rezession geht über die mukogingivale Grenze hinaus. Es liegen schwere lokalisierte oder generalisierte interdentale Verluste an Alveolarknochen und Gingiva und/oder eine Zahnfehlstellung vor.

- Funktionsstatus, traumatisierende Okklusion

Der Funktionsstatus (FST) kann bei Vorliegen folgender isolierter oder generalisierter Funktionsstörungen erhoben werden:

- a) isolierte erhöhte Zahnbeweglichkeit, die nicht in den Gesamteindruck passt (Vergleich mit Nachbar- und gegenüberliegenden Zähnen)
- b) asymmetrisch im Gebiss verteilte parodontale Veränderungen (Zuhrt, Kleber 1983)
- c) Abrasionen an atypischen Stellen (Zuhrt, Kleber 1983)
- d) lokalisierte Stellungsänderungen
- e) Muskelbeschwerden
- f) Kiefergelenkbeschwerden (Knacken, Reiben, Diskusverlagerungen)
- g) Schliffacetten auf metallischen Restaurationen (Zuhrt, Kleber 1983, Fuhrmann 1987)
- h) Abrasionen der Spitzen von Eckzähnen, die in der Regel auf Hyperbalancen der Gegenseite deuten (Kleber 2000)
- i) Stellungsänderungen einzelner Frontzähne im Oberkiefer, die oft auf Gleithindernisse im Seitenzahnbereich hinweisen (Kleber 2000).

- Zahnbeweglichkeit

Ein wichtiges Kriterium für die Beurteilung des Ausmaßes des Stützgewebeverlustes ist die verstärkte und zunehmende Zahnbeweglichkeit.

Die Kassenrichtlinien geben eine Einteilung nach der Beweglichkeit in folgenden Graden vor:

- a) Grad 0- physiologische Zahnbeweglichkeit
- b) Grad 1- horizontale Zahnbeweglichkeit
- c) Grad 2- transversale Zahnbeweglichkeit
- d) Grad 3- vertikale Zahnbeweglichkeit.

- Radiologische Diagnostik

Hierunter versteht man die konventionelle Radiologie und die spezielle radiologische Diagnostik. Die konventionelle Radiologie ist eine wichtige Hilfe zur Bestätigung der Diagnose. Dazu zählt ein Röntgenstatus mit 14 Einzelbildern oder ein Orthopantomogramm. Es können der Höhen- und Seitenabbau, intraalveoläre Defekte, Knochentaschen, das Ausmaß der noch intakten intraalveolären Wurzellänge und mögliche Furkationsbeteiligungen beurteilt werden.

In einzelnen Fällen besteht die Möglichkeit, spezielle radiologische diagnostische Verfahren zu nutzen wie z. B. die Computertomographie oder die Volumentomographie.

2.9. Mikrobiologische Diagnostik

Das Wesentliche der neueren diagnostischen sowie therapeutischen Methoden in der Parodontologie ist, dass sie die herkömmlichen Verfahren der Parodontologie um wissenschaftliche Aspekte der vergangenen ca. 35 Jahre erweitern bzw. ergänzen. Neue diagnostische Tests dienen der Ergänzung der klinischen Untersuchung des Zahnarztes und sollen Informationen über das Risiko, die Art, den Umfang, den zu erwartenden Verlauf sowie den möglichen Therapieerfolg bei der Behandlung der Parodontitis liefern (Kleber 2001a). Die modernen molekularbiologischen Nachweise, wie Gensonde und PCR, sind als Methode der Wahl zur Diagnostik der Parodontitis heranzuziehen (Raßhofer 1999, Flentje et al. 2000, Fuhrmann et al. 2000, Fuhrmann 2002). Durch sie können sich die Untersuchungsmethoden in der Medizin von der Diagnose einer Erkrankung auf die Prophylaxe und die notwendige Prävention verlagern (Becker et al. 2000). Molekularbiologische Methoden haben in den letzten zwei Jahrzehnten die medizinische Diagnostik revolutioniert. Es konnten insbesondere durch den Einsatz der PCR hochspezifische und hochsensitive Analyseverfahren für parodontale Pathogene entwickelt und eingeführt werden (Rupf et al. 2004).

Des Weiteren sind durch klinische Messungen auch zahn- und zahnflächenspezifische Befunde und Risikoabschätzungen z.B. eines besonders fortgeschrittenen parodontalen Defektes möglich. Die Diagnostik mit Hilfe dieser Verfahren kann sowohl vor Beginn, im Verlauf als auch zur Überwachung des Behandlungserfolges nach der systematischen Parodontitistherapie erfolgen.

Die weiterführenden diagnostischen Methoden lassen sich in zwei Gruppen unterteilen:

- a) in solche, die die mikrobiologischen Faktoren und
- b) in solche, die die Wirtsfaktoren untersuchen.

Die Indikationen für die mikrobiologische Diagnostik marginaler Parodontopathien beruhen nach Empfehlungen der Kassenzahnärztlichen Vereinigungen (KZV) auf der gemeinsamen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie und der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde vom Juni 1998 (Flemmig et al. 1999).

Die mikrobiologische Diagnostik ist in der klinischen Praxis sinnvoll:

- wenn sich eine individuelle therapeutische Konsequenz ergibt und hierbei eine niedrige Kosten-Nutzen-Relation gewahrt bleibt (Müller 1999)
- vor Beginn einer Antibiotikatherapie
- bei aggressiven marginalen Parodontitiden:
- früh beginnender Parodontitis (präpubertäre, juvenile und rapide progressive Parodontitis)
- schwerer generalisierter adulter Parodontitis (> 50 % Alveolarknochenverlust an > 14 Zähnen)
- refraktärer Parodontitis
- schwerer generalisierter Parodontitis bei systemischer Erkrankung (Dysfunktionen neutrophiler Granulozyten, Diabetes mellitus, HIV-Infektion mit $CD4 < 200/mm^3$) (Sanderink et al. 2004).
- bei chronischer Parodontitis (Frage der Eradikation von *Aa*, Verminderung von *Pg*, Übersicht über vorhandenes Keimspektrum) (Pfister 2004)
- bei Vorhandensein gewebsinvasiver Keime (Pfister 2004)
- bei Rekolonisierung einer pathogenen Flora (Pfister 2004).

Die Nutzung molekulargenetischer Testverfahren zur Bestimmung des Interleukin-1-Genotyps als genetischer Marker für Parodontopathien im KZV-Bereich wird empfohlen (Becker et al. 2000):

Das Testergebnis bietet Patienten, Zahnärzten und Dentalhygienikern wichtige Informationen für die Therapieplanung und die Beurteilungsfähigkeit der zu erwartenden Progredienz der Parodontitis. Durch ein positives Testergebnis wird die Motivation des Patienten zu einer optimalen Mundhygiene, die zur Prävention beziehungsweise zum Stillstand des Krankheitsverlaufs unerlässlich ist, bedeutend verstärkt.

Folgende mikrobiologische diagnostische Testsysteme kommen bei parodontologischen Fragestellungen zur Anwendung:

- a) Mikroskopie
- b) Kulturelle Verfahren
- c) Enzymtests/ELISA-Tests
- d) Molekularbiologische Verfahren

2.9.1. Mikroskopie

Sie ist das älteste Verfahren zur Differenzierung von parodontalpathogenen Keimen. Die Mikroskopie besitzt nur eine eingeschränkte Aussagekraft. Mit Hilfe verschiedener Mikroskopier-Techniken (Dunkelfeld- und Phasenkontrast-Mikroskopie) und Färbungen sind die Bakterien nach ihrer äußeren Gestalt zu unterscheiden, so dass die getroffene Unterscheidung eine morphologische Differenzierung darstellt. Es können Kokken, Stäbchen, Spirochäten, Filamente und Fusiforme charakterisiert werden. Eine spezifische Identifizierung einzelner Bakterien ist mit der Mikroskopie jedoch nicht möglich.

Mikroskopische Verfahren können in der zahnärztlichen Praxis durchgeführt werden, insofern die hierfür notwendigen apparativen Voraussetzungen vorhanden sind. Bei richtiger Anwendung können diese Verfahren durchaus zur Motivation der Patienten eingesetzt werden.

2.9.2. Kulturelle Verfahren

Unter kulturellen Verfahren werden die unterschiedlichsten Verfahren zur Anzucht von Bakterien auf Nährböden verstanden (Bakterienkulturen). Die Bakterienkultur ist das Standardverfahren zur Identifizierung und zur Resistenztestung von Bakterien (Burkhardt 1992, Raßhofer 1999). Das Wachstum der Bakterien ist abhängig vom Nährboden, der Bebrütungsatmosphäre und -temperatur. Eine anschließende Identifizierung gelingt sowohl über automatisierte als auch manuelle Systeme. Die Identifizierung basiert auf dem Nachweis biochemischer Eigenschaften der Erreger (z.B. Nachweis über „Bunte Reihen“). Die Kultur der Parodontitis-Erreger muß unter strikt anaeroben Bedingungen erfolgen, da fast alle Parodontalkeime empfindliche und zum Teil anspruchsvoll wachsende Anaerobier sind.

Vorteile kultureller Verfahren in der Parodontal-Diagnostik sind:

- Es können alle anzüchtbaren Erreger im Sulkus erfasst werden.
- Man hat die Möglichkeit der Resistenztestung gegenüber Antibiotika.
- Es ist sowohl eine qualitative als auch eine quantitative Bestimmung möglich.

Nachteile der kulturellen Verfahren sind:

- Die Präanalytik ist problematisch. Von der Probengewinnung bis zur Materialanlage vergehen oft Stunden, so dass empfindliche Keime, wenn sie nicht unter strikt anaeroben Bedingungen verschickt werden, schnell absterben können. Sie werden dann kulturell nicht mehr erfasst.
- Die Kultur ist sehr zeitaufwendig und damit teuer. Bis zum Vorliegen eines endgültigen Identifizierungs-/Resistenz-Ergebnisses können bis zu drei Wochen vergehen.

Kulturverfahren stellen in der Parodontitis-Diagnostik kein Routineverfahren dar und bleiben speziellen Fällen mit besonderen Fragestellungen vorbehalten. Im Unterschied zur kulturellen Untersuchung bei der Kariesdiagnostik existieren für Parodontitis-Keimbestimmungen keine „Chair-side-Tests“. Wegen des hohen apparativen und zeitlichen Aufwands und der notwendigen spezialisierten Kenntnisse werden Kulturverfahren zur Parodontitis-Diagnostik in der Regel vom Zahnarzt nicht selbst durchgeführt.

2.9.3. Enzymtests/ ELISA-Tests

Spezielle mikrobiologische Nachweisverfahren machen sich Antigen-/Antikörperreaktionen (AG-/AK-Reaktion) zunutze. Durch Anfärbung der entstehenden AG-/AK-Komplexe lassen sich selektiv Bakterien mit Antigencharakter nachweisen. Die Abarbeitung dieser Verfahren erfolgt im ELISA-Format („Enzyme Linked Immuno Sorbant Assay“). Es können so spezifische Stoffwechselreaktionen parodontalpathogener Bakterien im Wirtsgewebe im Rahmen der Gewebszerstörung nachgewiesen werden. Enzymtests können nicht umfassend sein. Bei speziellen Problemstellungen weisen sie jedoch das Vorhandensein spezifischer Risikokeime qualitativ nach (z.B. *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* oder *P. intermedia*). Enzymtests sind schnell und einfach am Behandlungsstuhl durchführbar und werden daher als Chair-side-Verfahren bezeichnet.

2.9.4. Molekularbiologische Verfahren

Unter molekularbiologischen Verfahren versteht man Tests, die sich die Nachweisbarkeit des genetischen Materials der parodontalpathogenen Bakterien zunutze machen.

Ein molekularbiologischer Nachweis untergliedert sich generell in folgende Verfahrensschritte:

1. Aus Bakterien wird DNA isoliert.
2. Spezifische DNA-Fragmente der parodontopathogenen Bakterien werden mit der PCR amplifiziert.
3. Zum Nachweis der amplifizierten DNA verwendet man spezifische genetische Sonden, die gezielt die Sequenz des gesuchten Bakteriums herausfiltert. Das Hybridisierungs-Produkt aus Zielsequenz des Bakteriums und Gensonde wird anschließend sichtbar gemacht. Die verwendeten genetischen Sonden können z.B. auf Nitrocellulose-Streifen immobilisiert werden oder sie befinden sich auf einem Träger aus Glas, Kunststoff oder Silizium. Dann spricht man von einem Bio-Chip (DNA-Chip) (Wagner 2004).

Molekularbiologische Verfahren werden kommerziell mit und ohne Anreicherung der Bakterien-DNA mittels PCR angeboten. Es gibt Testsysteme, bei denen die Verfahrensschritte 2 und 3 in einem Schritt laufen, dann spricht man von „real-time-Verfahren“.

Im Allgemeinen erzielt man durch die Polymerase-Ketten-Reaktion einen Sensitivitätsvorteil gegenüber einem „einfachen“ DNA-Sondentest ohne PCR. Daher haben sich diese Verfahren auch in der Untersuchungs-Routine durchgesetzt.

Molekularbiologische Keimnachweise scheinen Sensitivitätsvorteile gegenüber den kulturellen Verfahren zu besitzen. Darüber hinaus liegt ein weiterer Vorteil in der Präanalytik: der Probenransport ist unkritisch. Die Ergebnisse werden meist halbquantitativ angegeben.

Zu den molekularbiologischen Verfahren stellte die DGZMK/DGP im Juni 1998 fest:

„Molekularbiologische Verfahren haben hohe Vorhersagewerte und können potentielle Virulenz- und Resistenzgene bei parodontopathogenen Bakterien identifizieren. Es sollen mikrobiologische Verfahren mit möglichst hohen positiven und negativen Vorhersagewerten verwendet werden. Zur korrekten Interpretation der mikrobiologischen Diagnostik sind genaue Kenntnisse über die Aussagekraft der verwendeten Methoden wichtig.“

Die Testung selbst erfolgt in spezialisierten molekularbiologischen laborärztlichen Einrichtungen.

Eine kurze Übersicht derzeitig kommerziell erhältlicher Testsysteme wird im Folgenden gegeben.

2.9.4.1. micro-IDent-Test und micro-Ident plus-Test

Der „micro-IDent-Test“ ist ein molekulargenetisches Testsystem zur kombinierten Bestimmung von fünf Keimen der Parodontitis und Periimplantitis (Hain Lifescience GmbH, Nehren). Er beruht auf der DNA-STRIP-Technologie und erlaubt die gemeinsame molekulargenetische Identifizierung von fünf parodontopathogenen Bakterien-Spezies. Die mikrobiologische Untersuchung erfolgt mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und einer Detektion mit Gensonden, die auf einem Nitrocellulose-Streifen immobilisiert vorliegen:

1. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
2. *Porphyromonas gingivalis*
3. *Prevotella intermedia*
4. *Tannerella forsythensis*
5. *Treponema denticola*.

Ergänzt werden kann der „micro-IDent-Test“ durch den „micro-IDent plus-Test“ (Hain Lifescience GmbH). Er ist seit dem Jahr 2004 verfügbar und hat die Möglichkeit, weitere sechs parodontopathogene Bakterien nachzuweisen:

1. *Peptostreptococcus micros*
2. *Fusobacterium nucleatum*
3. *Campylobacter rectus*
4. *Eubacterium nodatum*

5. *Eikenella corrodens*

6. *Capnocytophaga sp.*(*C. gingivalis*, *C. achracea*, *C. sputigena*).

Der Versuchsablauf bei beiden Tests unterteilt sich in folgende drei Phasen:

a) DNA-Isolierung aus subgingivalen Plaqueproben.

b) Multiplex-Amplifikation mit Biotin-markierten Primern.

c) Reverse Hybridisierung des PCR-Produktes an DNA-Sonden, die auf einem Nitrocellulosestreifen immobilisiert sind. Nach Anfärbung werden die positiven Banden visuell semiquantitativ ausgewertet.

Die Nachweisgrenze der Erreger liegt bei 1000 - 10 000 Keimen pro Papierspitze.

2.9.4.2. meridol Paro Diagnostik

Mit der „meridol Paro Diagnostik“ (Wybert GmbH, Lörrach) erfolgt die halbquantitative Bestimmung von sechs parodontopathogenen Keimen:

1. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

2. *Porphyromonas gingivalis*

3. *Tannerella forsythensis*

4. *Treponema denticola*

5. *Fusobacterium nucleatum ssp.*

6. *Prevotella intermedia*.

Die Nachweisgrenze liegt mit 100 - 1000 Bakterienzellen pro Erregertyp unter den Grenzen der bisher verfügbaren Methoden. Es handelt sich hierbei um ein „real-time-Verfahren“. Die Real-Time-PCR erlaubt die semiquantitative Bestimmung von Bakterien der subgingivalen Probe. Sie hat wie die o.g. Verfahren eine hohe Sensitivität und Spezifität.

Die isolierte und aufgereinigte bakterielle DNA stellt auch hier den Ausgangspunkt für die weiteren molekularbiologischen Schritte dar.

Die Real-Time-PCR verwendet zusätzlich zu den für jede Erreger-DNA spezifischen Primern in derselben Reaktion ein weiteres speziesspezifisches DNA-Fragment (eine TaqMan-Sonde), das innerhalb der gesuchten Zielsequenz bindet. Diese zusätzliche Sonde bedingt die hohe Spezifität der Methode. Bei der Vervielfältigung der Zielsequenz wird die TaqMan-Sonde durch die Exonuclease-Aktivität der Taq-Polymerase von der Zielsequenz abgespalten und zerstört. Bei diesem Abbau der Sonde wird ein Fluoreszenzsignal freigesetzt, das durch automatische Laserdetektion im Reaktionsgefäß gemessen wird. Die Intensität des Fluoreszenzsignals ist somit ein Maß für die Menge des gebildeten Produktes und direkt proportional zur Ausgangsmenge des gesuchten Erregers in der Patientenprobe.

2.9.4.3. Weitere molekularbiologische Tests

Name	LCL Parodontitis-Test
Testverfahren	DNS-Sonde/Polymerase-Kettenreaktion (PCR)
Hersteller	LCL biokey GmbH, Aachen
Nachweisgrenze	10 ² - 10 ³ Keime
Eigenschaften	semiquantitativ
Bakterien	1. <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> 2. <i>Porphyromonas gingivalis</i> 3. <i>Prevotella intermedia</i> 4. <i>Tannerella forsythensis</i>

Name	Perio-Bac
Testverfahren	DNS-Sonde/Polymerase-Kettenreaktion (PCR)
Hersteller	Dentsply De Trey, Konstanz
Nachweisgrenze	nicht angegeben
Eigenschaften	nicht angegeben
Bakterien	1. <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> 2. <i>Porphyromonas gingivalis</i> 3. <i>Prevotella intermedia</i> 4. <i>Tannerella forsythensis</i> 5. <i>Treponema denticola</i>

Name	Paroplex
Testverfahren	Polymerase-Kettenreaktion (PCR)
Hersteller	Carpegen GmbH, Münster
Nachweisgrenze	10 ³ Keime
Eigenschaften	quantitative
Bakterien	1. <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> 2. <i>Porphyromonas gingivalis</i> 3. <i>Prevotella intermedia</i> 4. <i>Bacteroides forsythus</i> 5. <i>Treponema denticola</i>

Name	DNA-PCR-Test
Testverfahren	Polymerase-Kettenreaktion (PCR)
Hersteller	CTL CellTechnologie GmbH, Böhlitz-Ehrenberg
Nachweisgrenze	nicht angegeben
Eigenschaften	nicht angegeben
Bakterien	1. <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> 2. <i>Porphyromonas gingivalis</i> 3. <i>Prevotella intermedia</i> 4. <i>Tannerella forsythensis</i> 5. <i>Treponema denticola</i> 6. <i>Eikenella corrodens</i> 7. <i>Fusobacterium nucleatum</i> 8. <i>Capnocytophaga-Gruppe</i>

2.9.4.4. ParoCheck

Der „ParoCheck“ (Greiner Bio-One GmbH, Frickenhausen) ist ein DNA-Chip zum semi-quantitativen Nachweis von 20 Parodontitis assoziierten Keimen. Damit wird, ähnlich den Verfahren „micro-IDent“ und „micro-IDent plus“, ein erweitertes Keim-Monitoring möglich. Die Nachweisgrenze liegt bei 10³ Kopien eines bakteriellen Genoms.

Nach Probenentnahme wird die bakterielle DNA extrahiert. Anschließend werden Teile des 16S rRNA codierenden Gens in Gegenwart fluoreszenzmarkierter Primer mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion amplifiziert. Danach erfolgt die Hybridisierung der markierten Amplifikate mit keimspezifischen DNA-Sonden. Die Sonden sind auf dem Parodontitis DNA-Chip fixiert. Die Detektion gebundener DNA erfolgt mit Microarray-Scannern (Jervøe-Storm et al. 2003).

Folgende Parodontalpathogene können nachgewiesen werden:

1. *Porphyromonas gingivalis*
2. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

3. *Prevotella intermedia*
4. *Fusobacterium nucleatum*
5. *Eikenella corrodens*
6. *Treponema denticola*
7. *Actinomyces viscosus*
8. *Tannerella forsythensis*
9. *Campylobacter rectus*
10. *Streptococcus mitis*
11. *Peptostreptococcus micron*
12. *Streptococcus gordonii*
13. *Prevotella nigrescens*
14. *Streptococcus constellatus*
15. *Veillonella parvula*
16. *Capnocytophaga gingivalis*
17. *Actinomyces odontolyticus*
18. *Campylobacter concisus*
19. *Eubacterium nodatum*
20. *Campylobacter gracilis*

2.9.5. Molekulargenetische Testverfahren

In den letzten Jahren sind molekulare Testverfahren erhältlich, mit denen genetische Veränderungen des Patienten bei Parodontalerkrankungen nachweisbar sind. Zur Testung der humanen DNA ist eine kapilläre Blutentnahme oder ein Abstrich der Mundschleimhaut notwendig.

Diese Methoden beruhen u.a. auf der Erkenntnis, dass Personen mit einer bestimmten genetischen Prägung (Polymorphismen) vermehrt Interleukin 1 und/oder den Tumornekrosefaktor (TNF) bei chronischen Entzündungen produzieren, was zu einer verstärkten Gewebereaktion führen kann (Kornman et al. 1997). Die Testung der entsprechenden Allelkombination erfolgt in spezialisierten molekularbiologischen Einrichtungen. Der Ablauf der Tests ist den o.g. Verfahren ähnlich und besteht auch aus drei Untersuchungsschritten.

2.9.5.1. GenoType PST

Der „GenoType PST“ ist ein molekulargenetisches Testsystem (Hain Lifescience GmbH) zur kombinierten Bestimmung der Polymorphismen IL-1A -889 und IL-1B +3953 des Interleukin-Genclusters. Die Untersuchungen erfolgen mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) und Hybridisierung mit genetischen Sonden.

Der gesamte Versuchsablauf unterteilt sich in folgende drei Phasen:

- a) DNA-Isolierung aus Patientenmaterial.
- b) Multiplex-Amplifikation mit Biotin-markierten Primern.
- c) Reverse Hybridisierung der Biotin-markierten, einzelsträngigen Amplifikate an membranbundene Sonden; positive Banden werden mit Hilfe einer Schablone visuell ausgewertet.

Zur Auswertung und Interpretation der Ergebnisse sind auf dem Membranstreifen insgesamt acht Reaktionszonen vorhanden:

1. Konjugatkontrolle (CC) – diese Reaktionszone dokumentiert die Effizienz von Konjugatbindung und Substratreaktion und muß immer entwickelt sein.
2. Spezifitätskontrolle (Spec-C) – diese Reaktionszone sollte sich nicht entwickeln.

3. Sensitivitätskontrolle IL-1A-889 (Sens-IL-1A) – diese Reaktionszone muss immer entwickelt sein. Sie dokumentiert die optimale Sensitivität der Hybridisierung.
 4. IL-1A- C 889 – ist diese Reaktionszone entwickelt, so dokumentiert sie das Vorhandensein von Allel 1 (C) an Position -889 des IL-1A-Gens
 5. IL-1A-889 T – ist diese Reaktionszone entwickelt, so dokumentiert sie das Vorhandensein von Allel 2 (T) an Position -889 des IL-1A-Gens. Liegt die Mutation des Gens homozygot vor, ist nur diese Reaktionszone entwickelt. Ist der Patient heterozygoter Merkmalsträger, ist zusätzlich die Reaktionszone „IL-1A-C 889“ entwickelt.
 6. Sensitivitätskontrolle IL-1B +3953 (Sens-IL-1B) – diese Reaktionszone muss immer entwickelt sein. Sie dokumentiert die optimale Sensitivität der Hybridisierung.
 7. IL-1B +C 3953 – ist diese Reaktionszone entwickelt, so dokumentiert sie das Vorhandensein von Allel 1 (C) an Position +3953 des IL-1B-Gens.
 8. IL-1B +3953 T – ist diese Reaktionszone entwickelt, so dokumentiert sie das Vorhandensein von Allel 2 (T) an Position +3953 des IL-1B-Gens. Liegt die Mutation des Gens homozygot vor, ist nur diese Reaktionszone „IL-1B+C 3953“ entwickelt.
- Die folgende Tabelle 1 fasst als Interpretationshilfe die Bandenmuster aller möglichen Genotypen (die beiden untersuchten Loci betreffend) und Tabelle 2 den daraus abgeleiteten PST-Status zusammen:

Tab.1: Bandenmuster aller möglichen Genotypen (die beiden untersuchten Loci betreffend)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Konjugatkontrolle	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Spezifitätskontrolle									
Sensitivitätskontrolle IL-1A-889	x	x	x	x	x	x	x	x	x
IL-1A – C 889 (Allel 1)	x	x		x	x		x	x	
IL-1A -889 T (Allel 2)		x	x		x	x		x	x
Sensitivitätskontrolle IL- 1A+3953	x	x	x	x	x	x	x	x	x
IL -1B+C 3953 (Allel 1)	x	x	x	x	x	x			
IL -1B+ 3953 T (Allel 2)				x	x	x	x	x	x

Tab. 2: PST-Status

	IL-1A-889	IL-1B-3953	GenoType PST
A	Allel 1	Allel 1	Negativ
B	Allel 1 + Allel 2	Allel 1	Negativ
C	Allel 2	Allel 1	Negativ
D	Allel 1	Allel 1 + Allel 2	Negativ
E	Allel 1 + Allel 2	Allel 1 + Allel 2	Positiv
F	Allel 2	Allel 1 + Allel 2	Positiv
G	Allel 1	Allel 2	Negativ
H	Allel 1 + Allel 2	Allel 2	Positiv
I	Allel 2	Allel 2	Positiv

Als GenoTyp PST-positiv werden alle Proben bezeichnet, die an beiden untersuchten Genloci mindestens eine Kopie von Allel 2 tragen.