

Int Poster J Dent Oral Med 2012, Vol 14 No 2, Poster 599

Klinische Studie zur Evaluierung eines qualitativen aMMP-8 Chairside Tests

Sprache: Deutsch

Autoren:

Dr. Katrin Lorenz, Dr. Gerlinde Bruhn, Anne Freitag, Prof. Dr. Thomas Hoffmann,
UniversitätsZahnMedizin Dresden, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden
PD Dr. Lutz Netuschil,
Universität Marburg

Datum/Veranstaltung/Ort:

15.-17. September 2011
DGP Jahrestagung
Baden-Baden

Poster Award

2. Posterpreis

Einleitung

Zahlreiche Untersuchungen wiesen aMMP-8 als relevanten Entzündungsmarker zum Nachweis der frühen Gewebsdestruktion bei parodontalen Entzündungen nach. In Studien konnte gezeigt werden, dass die aMMP-8-Konzentrationen in Abhängigkeit vom Entzündungsgrad variieren. So sind bei klinisch gesunder Gingiva die Konzentrationen sehr gering, bei Gingivitis erhöht und bei unbehandelter Parodontitis und Periimplantitis stark erhöht*. Nach einer Gingivitis- bzw. Parodontitisbehandlung sind die Konzentrationen im Vergleich zum Ausgangsbefund reduziert. Bisher wurden aMMP-8-Messungen mittels ELISA durchgeführt. Ein Chairside-Test zur Bestimmung dieses Biomarkers ist jedoch erst seit kurzer Zeit verfügbar.

Problemstellung

Deshalb war es das Ziel der prospektiven, monozentrischen Fall-Kontroll-Studie, die diagnostische Güte des qualitativen Schnelltests (PerioMarker® aMMP-8 Schnelltest von Chlorhexamed) mit der etablierten quantitativen Labormethode als Positivkontrolle zu vergleichen.

Material und Methoden

Patientenrekrutierung:

35 gesunde Probanden: PSI=0 in mindestens 3 Sextanten, PSI=1 in nicht mehr als 3 Sextanten, keine PSI-Grade >1;
60 Gingivitispatienten: PSI=1 oder 2;
35 Parodontitispatienten: PSI=3 oder 4 in mindestens 3 Sextanten

Untersuchungszeitpunkte:

V1: Rekrutierung und Basisuntersuchung, Einteilung nach Diagnose mittels Parodontalem Screening Index (PSI)
V2: Therapie 8 Wochen nach V1 (-> Für Gingivitispatienten Professionelle Zahnreinigung -> Für Parodontitispatienten Deep scaling)
V3: Für Gesunde ohne Therapie 4 Wochen nach V1 -> Für Gingivitis- und Parodontitispatienten 4 Wochen nach V2

Untersuchungsparameter:

LF: Chair side aMMP8-Test (qualitativ)
ELISA-aMMP8 Konzentration (quantitativ)
PSI, Plaqueindex (PI), Gingivitisindex (GI), Blutung auf Sondieren (BOP), Sondierungstiefe (ST), Klinischer Attachmentverlust (CAL)

Probengewinnung:

- 20 Sekunden Mund ausspülen (20 ml Wasser)
- 30 Sekunden Spülen mit Aqua dest.
- Gesamte Flüssigkeit in Becher spucken
- Davon 3 ml in Spritze mit Filter (0,45 µm) aufziehen
- Auf Teststreifen 2 Tropfen aufbringen
- Restvolumen bei 2-8°C lagern für ELISA



Abb. 1

Abb. 2

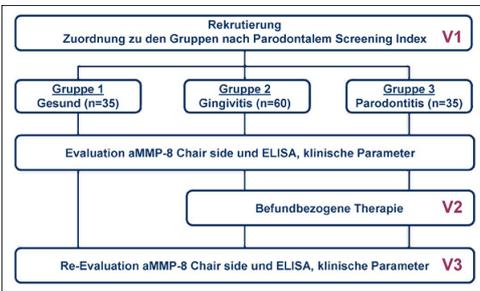


Abb. 3: Flussdiagramm zum Studienablauf

Statistische Auswertung:

- Prozentuale positive und negative Übereinstimmung zwischen Test- und Referenzmethode;
- Gesamtübereinstimmung (κ);
- Assoziation zwischen aMMP-8 und klinischen Parametern (Kontingenztabellen)

Ergebnisse

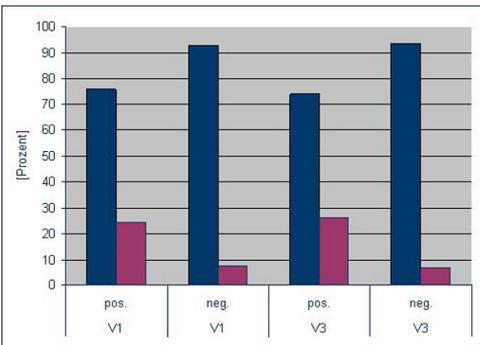


Abb. 4: Prozentuale positive und negative Übereinstimmung zwischen beiden Testverfahren (Blau: Übereinstimmung; Rot: keine Übereinstimmung)

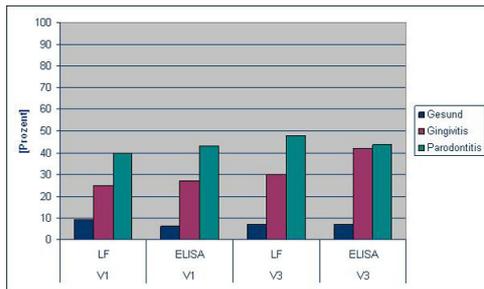


Abb. 5: Anteil von Probanden mit positivem Testergebnis (LF: Chair side Test) in den Gruppen Gesund, Gingivitis, Parodontitis

Tabelle 1

Gruppe	n V1	n V3	Männer	Frauen	Nichtraucher	Ehemalige Raucher	Raucher
Gesund	35	29	5	30	31	1	3
Gingivitis	60	57	21	39	53	4	3
Parodontitis	35	25	14	21	26	2	7

Tab. 1: Demographische Daten (n: Anzahl der Probanden)

Tabelle 2

aMMP-8 Methode	Visite	Gesund	Gingivitis	Parodontitis
		pos. Übereinstimmung % (95% CI)	pos. Übereinstimmung % (95% CI)	pos. Übereinstimmung % (95% CI)
LF 5' s25	1	8,6 (1,8-23,1)	25,0 (14,7-37,9)	40,0 (23,9-57,9)
LF 5' s25	3	6,9 (0,8-22,8)	29,8 (18,4-43,4)	48,1 (28,7-68,1)
ELISA	1	5,7 (0,7-19,2)	26,7 (16,1-39,7)	42,9 (26,3-60,6)
ELISA	3	6,9 (0,8-22,8)	42,1 (29,1-55,9)	44,0 (24,4-65,1)

Tab. 2: Anteil von Probanden mit positivem Testergebnis (LF: Chair side Test)

Übereinstimmung zu Visite 1: $\kappa = 0,692$

Übereinstimmung zu Visite 3: $\kappa = 0,693$

-> "gute" Übereinstimmung (Altman 1991)

Klinische Parameter:

- Sämtliche Mittelwerte der klinischen Parameter verringern sich nach der Therapie (Gruppe Gingivitis und Parodontitis)
- Patienten mit positiven aMMP-8-Testergebnissen (T+) haben größere PI- und GI- Mittelwerte und weisen einen höheren Prozentsatz blutender Stellen auf (V1, V3)
- In der Gruppe "Parodontitis" haben Patienten mit T+ bei V1 größere CAL-Werte und bei V3 geringfügig niedrigere CAL-Werte
- Die mittleren Sondierungstiefen sind höher bei Patienten mit T+ (V3)

Schlußfolgerungen

1. Der qualitative Chair side aMMP8-Test ist genauso gut wie der herkömmliche quantitative Labortest (ELISA) in der Lage aMMP8 zu bestimmen. Er stellt somit ein schnelles und kostengünstiges Verfahren dar, das direkt in der Zahnarztpraxis angewendet werden kann.
2. Ein Einsatzgebiet wird auch in Arztpraxen zur Identifikation von Risikopatienten für Parodontitis und spezifische Allgemeinerkrankungen gesehen.
3. Die Anzahl positiver Testergebnisse in einem Patientenkontext steigt mit zunehmender Gewebedestruktion an (Parodontitis > Gingivitis).
4. Negative Testergebnisse könnten mit lokaler kollagenolytischer Inaktivität zum Untersuchungszeitpunkt erklärt werden.

Literatur

1. *Mäntylä et al. 2003
2. Kinane et al. 2003
3. Prescher et al. 2007
4. Xu et al. 2008
5. Sorsa et al. 2009
6. Kraft-Neumärker et al. 2012

Abkürzungen

aMMP-8: active metalloproteinase

PSI: Periodontal Screening Index

V1, V2, V3: Visite 1, 2, 3

Dieses Poster wurde übermittelt von Dr. Katrin Lorenz.

Korrespondenz-Adresse:

Dr. Katrin Lorenz, UniversitätsZahnMedizin Dresden,
TU Dresden
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Poliklinik für Parodontologie
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Germany



Klinische Studie zur Evaluierung eines qualitativen aMMP-8 Chairside Tests

Karin Lorenz, Gerlinde Blum, Anne Freitag, Luz Neugebuhl, Thomas Hoffmann
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, Poliklinik für Parodontologie



Einleitung

Zahlreiche Untersuchungen wiesen aMMP-8 als relevanten Entzündungsmarker zum Nachweis der frühen Gewebestruktion bei parodontalen Entzündungen nach. In Studien konnte gezeigt werden, dass die aMMP-8-Konzentrationen in Abhängigkeit vom Entzündungsgrad variieren. So sind bei klinisch gesunder Gingiva die Konzentrationen sehr gering, bei Gingivitis erhöht und bei unbehandelter Parodontitis und Perimplantitis stark erhöht. Nach einer Gingivitis- bzw. Parodontitisbehandlung sind die Konzentrationen im Vergleich zum Ausgangsbefund reduziert. Bisher wurden aMMP-8-Messungen mittels ELISA durchgeführt. Ein Chairside-Test zur Bestimmung dieses Biomarkers ist jedoch erst seit kurzer Zeit verfügbar. Deshalb war es das Ziel der prospektiven, monozentrischen Fall-Kontroll-Studie, die diagnostische Güte des qualitativen Schnelltests (PerioMarker® aMMP-8 Schnelltest von Chlorhexamed®) mit der etablierten quantitativen Labormethode als Positivkontrolle zu vergleichen.

Material und Methode

Patientenrekrutierung:

35 gesunde Probanden: PSI=0 in mindestens 3 Sextanten, PSI=1 in nicht mehr als 3 Sextanten, keine PSI-Grade >1
 60 Gingivitispatienten: PSI=1 oder 2
 35 Parodontitispatienten: PSI=3 oder 4 in mindestens 3 Sextanten

Untersuchungszeitpunkte:

V1: Rekrutierung und Basisuntersuchung, Einteilung nach Diagnose mittels Parodontalem Screening Index (PSI)

V2: Therapie 8 Wochen nach V1:

Für Gingivitispatienten → Professionelle Zahnreinigung
 Für Parodontitispatienten → Deep scaling

V3: Für Gesunde ohne Therapie 4 Wochen nach V1
 Für Gingivitis- und Parodontitispatienten 4 Wochen nach V2

Untersuchungsparameter:

LF: Chair side aMMP-8-Test (qualitativ)
 ELISA-aMMP8 Konzentration (quantitativ)
 PSI, Plaqueindex (PI), Gingivitisindex (GI), Blutung auf Sondieren (BOP)
 Sondierungstiefe (ST), Klinischer Attachmentsverlust (CAL)

Probenabgewinnung:

- 20 Sekunden Mund ausspülen (20 ml Wasser)
- 30 Sekunden Spülen mit Aqua dest.
- Gesamte Flüssigkeit in Becher spucken
- Davon 3 ml in Spritze mit Filter (0,45 µm) aufziehen
- Auf Teststreifen 2 Tropfen aufbringen
- Restvolumen bei 2 - 8 °C lagern für ELISA

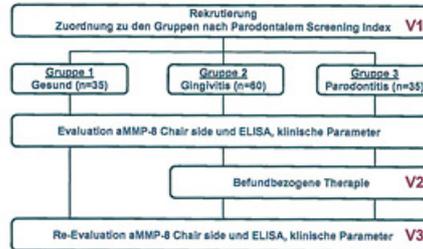


Abb. 1: Flussdiagramm zum Studienablauf

Statistische Auswertung:

- Prozentuale positive und negative Übereinstimmung zwischen Test- und Referenzmethode;
- Gesamtübereinstimmung (k);
- Assoziation zwischen aMMP-8 und klinischen Parametern (Korrespondenztabelle)

Ergebnisse

Tab. 1: Demographische Daten (n: Anzahl Probanden)

Gruppe	n V1	n V3	Männer	Frauen	Nicht-raucher	Ehemaliger Raucher	Raucher
Gesund	35	29	5	30	31	1	3
Gingivitis	60	57	21	39	53	4	3
Parodontitis	35	25	14	21	26	2	7

Tab. 2: Anteil von Probanden mit positivem Testergebnis (LF Chair side Test)

aMMP-8 Methode	Valte	Gesund pos. Übereinstimmung % (95% KI)	Gingivitis pos. Übereinstimmung % (95% KI)	Parodontitis pos. Übereinstimmung % (95% KI)
LF 8' #25	1	8,6 (1,8 - 23,1)	25,0 (14,7 - 37,6)	40,0 (23,8 - 57,6)
LF 8' #25	3	6,9 (0,8 - 22,8)	29,8 (18,4 - 43,4)	48,1 (28,7 - 68,1)
ELISA	1	5,7 (0,7 - 19,2)	26,7 (16,1 - 39,7)	42,9 (26,3 - 60,6)
ELISA	3	6,9 (0,8 - 22,8)	42,1 (29,1 - 55,5)	44,0 (24,4 - 65,1)

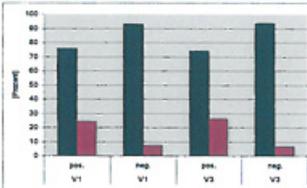


Abb. 2: Prozentuale positive und negative Übereinstimmung zwischen beiden Testverfahren (Blau: Übereinstimmung, Rot: keine Übereinstimmung)

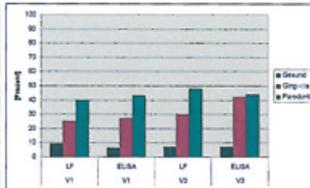


Abb. 3: Anteil von Probanden mit positivem Testergebnis (LF Chair side Test) in den Gruppen Gesund, Gingivitis, Parodontitis

Übereinstimmung zu Valte 1: $\kappa = 0,692$
 Übereinstimmung zu Valte 3: $\kappa = 0,693$
 → „gute“ Übereinstimmung (Altman 1991)

Klinische Parameter:

- Sämtliche Mittelwerte der klinischen Parameter verringern sich nach der Therapie (Gruppe Gingivitis und Parodontitis)
- Patienten mit positiven aMMP-8-Testergebnissen (T+) haben größere PI- und GI- Mittelwerte und weisen einen höheren Prozentsatz blutender Stellen auf (V1, V3)
- In der Gruppe „Parodontitis“ haben Patienten mit T+ bei V1 größere CAL-Werte und bei V3 geringfügig niedrigere CAL-Werte
- Die mittleren Sondierungstiefen sind höher bei Patienten mit T+ (V3)

Schlussfolgerungen

1. Der qualitative Chair side aMMP-8-Test ist genauso gut wie der herkömmliche quantitative Labortest (ELISA) in der Lage aMMP8 zu bestimmen. Er stellt somit ein schnelles und kostengünstiges Verfahren dar, das direkt in der Zahnarztpraxis angewendet werden kann.
2. Ein Einsatzgebiet wird auch in Arztpraxen zur Identifikation von Risikopatienten für Parodontitis und spezifische Allgemeinerkrankungen gesehen.
3. Die Anzahl positiver Testergebnisse in einem Patientenkollektiv steigt mit zunehmender Gewebestruktion an (Parodontitis > Gingivitis).
4. Negative Testergebnisse könnten mit lokaler kollagenolytischer Inaktivität zum Untersuchungszeitpunkt erklärt werden.

* Mäntylä et al. 2003, Kinane et al. 2003, Pressler et al. 2007, Xu et al. 2008, Borsa et al. 2009, Kraft-Neumärker et al. 2011 accepted