



Gesellschaft für biologisch-medizinische Diagnostik und Dienstleistung mbH

Hoheneichstraße 18
52134 Herzogenrath

Tel: 02407 568-1242

Fax: 02407 568-1249

E-mail: info@lcl-biokey.de

Homepage: www.lcl-biokey.de

LCL ParoAktiv - Test

Früherkennung und Verlaufskontrolle der Parodontitis und
Periimplantitis mittels Nachweis der Markerkeim-RNA (Aktivität)

Informationsbroschüre für Zahnärzte

Version 1.0

Parodontitis und Keim-Aktivität

Bei der Entstehung und Progression einer Parodontitis kommt es zu einer dramatischen Verschiebung des mikrobiellen Keimspektrums im subgingivalen Bereich. Während die gesunde orale Mikroflora überwiegend aus Gram-positiven, fakultativen Aerobiern (z.B. *Streptokokken* und *Aktinomyzeten*) besteht, überwiegen bei der Parodontitis die Gram-negativen Anaerobier (z.B. *Porphyromonas*, *Tannerella* und *Prevotella*) sowie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

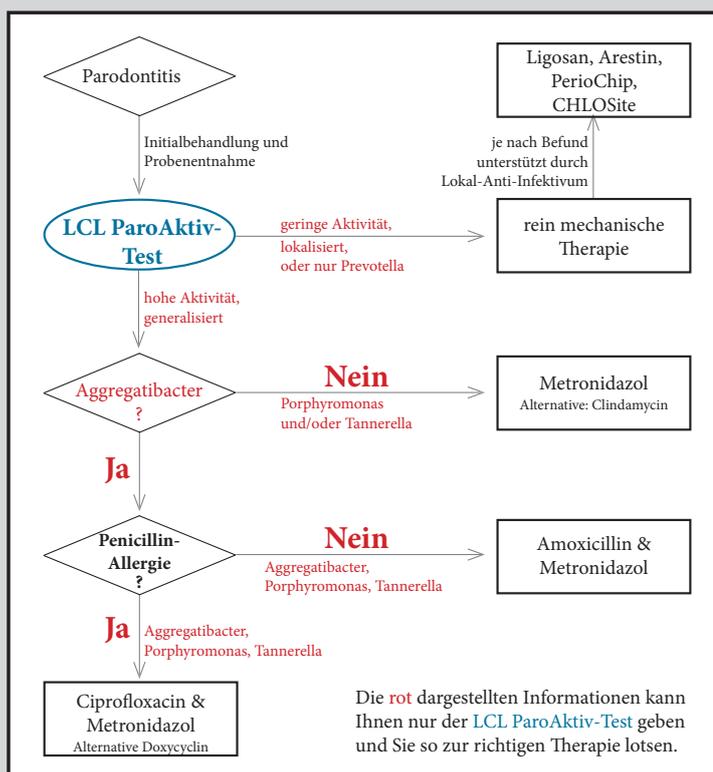
Die bisher verfügbaren Parodontitis-Tests konzentrieren sich auf den quantitativen Nachweis dieser Leitkeime. Aus neuesten Studien* ist seit Kurzem bekannt: auch wenige Keime können hoch aktiv in ihrem Stoffwechsel sein und als Schlüsselorganismen die subgingivale Gesamtfloora negativ beeinflussen.

* Transkriptom-Studien (z.B. Duran-Pinedo et al. vom Forsyth Dental Institute und Harvard, ISME-Journal 2014)

1) Welche Vorteile bietet der LCL ParoAktiv-Test im Vergleich zu herkömmlichen, auf dem Markt befindlichen Parodontitis-Testsystemen?

Bei den herkömmlichen Testverfahren wird die bakterielle DNA in einer Probe nachgewiesen, was bedeutet, dass nur auf die reine Anwesenheit der Bakterien getestet wird. So lässt sich zwar eine Aussage darüber treffen, ob die verdächtigen Bakterien vorhanden sind und in welcher Zellzahl sie vorliegen, aber dies sagt nichts darüber aus, wie aktiv die Bakterien sind.

Gerade dieser Aspekt ist aber sehr wichtig, wenn es um die Aggressivität der Keime und die Therapiewahl geht. Die für die Parodontitis verantwortlichen Bakterienarten sind mit einer Vielzahl von Pathogenitätsfaktoren wie



Kollagenasen und Toxinen ausgestattet. Je aktiver ein Bakterium ist, umso mehr dieser Pathogenitätsfaktoren werden gebildet. So können auch geringere Zellzahlen an Bakterien mit einem hoch aktiven Stoffwechsel zu einer starken Progression der Parodontitis führen. Mit dem LCL ParoAktiv-Test können wir jetzt diese diagnostische Lücke schließen. Es werden nun auch Fälle hoher bakterieller Aktivität bei gleichzeitig relativ niedriger Leitkeim-Zellzahl erkannt. Der Test gibt Ihnen gemäß dem abgebildeten Flusschema auch direkte Entscheidungshilfen bei der anti-infektiven Behandlung. Trotzdem ist der Test relativ preisgünstig, da eine teure Vor-Amplifikation mittels PCR überflüssig ist und wir aufgrund eines hohen Probenaufkommens stets 100 Proben parallel analysieren können. Durch die Parallelanalyse werden deutlich weniger Reagenzien benötigt und die Umwelt geschont.

Abb. 1 Der LCL ParoAktiv-Test und seine therapeutischen Konsequenzen

2) Wie kann die Aktivität der Leitkeime bestimmt werden?

Während pro Bakterienzelle nur eine DNA vorhanden ist, so besitzt sie aber viele 1000 RNA-Kopien. Die genaue Anzahl ist abhängig von der Aktivität der Zellen - je höher die Aktivität, je mehr RNA und (aufgrund der Translation) mehr Protein und damit auch Kollagenasen und Toxine werden gebildet. Damit ist die RNA ein direkter Marker der Stoffwechselaktivität jedes pathogenen Bakteriums. Da RNA jedoch extrem empfindlich ist und schnell abgebaut wird, galt ihr Nachweis lange Zeit als schwierig und kostenintensiv.

Mit dem LCL ParoAktiv-Test haben wir nun ein System entwickelt, bei dem die RNA durch Zugabe von neuartigen chemischen Protektoren vor dem Abbau geschützt wird, so dass sie nun quantitativ nachgewiesen werden kann.

3) Auf welche Keime wird getestet?

Maßgeblich beteiligt an der Initiation und Fortleitung schwerer parodontaler Entzündungsprozesse ist in über 95% der Fälle mindestens einer der folgenden vier Leitkeime:

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.),
- *Tannerella forsythia* (T.f.),
- *Porphyromonas gingivalis* (P.g.),
- *Prevotella intermedia* (P.i.).

Durch den LCL ParoAktiv-Test werden sowohl die Anzahl und die Aktivität dieser Leitkeime ermittelt als auch die Gesamtkeimzahl der in der Probe befindlichen Bakterien bestimmt.

4) Wie erfolgt der Nachweis der RNA?

Der LCL ParoAktiv-Test beruht auf einer selektiven Detektion von vier Leitkeimen mittels Bindung von Gensonden (Hybridisierung). Im Gegensatz zu allen anderen auf dem Markt erhältlichen Parodontitis-Keimtests wird aber hier die RNA und nicht die DNA der Keime in der Gensonden-RNA-Hybridisierung nachgewiesen.

Nach Einsendung der subgingivalen Plaqueproben wird die RNA des Materials in unserem Labor isoliert und auf einer Trägerfolie immobilisiert. Anschließend werden bakterienart-spezifische RNA-Sonden, bestehend aus z.B. 20 Bausteinen (Basen), zu dem Ansatz gegeben. Ist die Basenreihenfolge der Sonde zu 100% komplementär zur Gensequenz der pathogenen Bakterien im Material, so erfolgt eine irreversible Bindung (Hybridisierung). Dies ist durchaus zu vergleichen mit einer Tür, deren 20 Schlösser nur dann geöffnet werden können, wenn alle vorhandenen Schlüssel passen (biokey). Diese Bindung kann durch eine Lichtreaktion nachgewiesen werden und zeigt an, wie hoch die Aktivität der Parodontalleitkeime in der jeweiligen Probe ist. Der LCL ParoAktiv-Test ist sehr sensitiv und kann noch 100-1000 Bakterienzellen nachweisen. Eine Plaqueprobe von nur 1 mg enthält bis zu 10^9 Bakterien. Der LCL ParoAktiv-Test weist noch einen Pathogen-Anteil von 0,00001% nach.

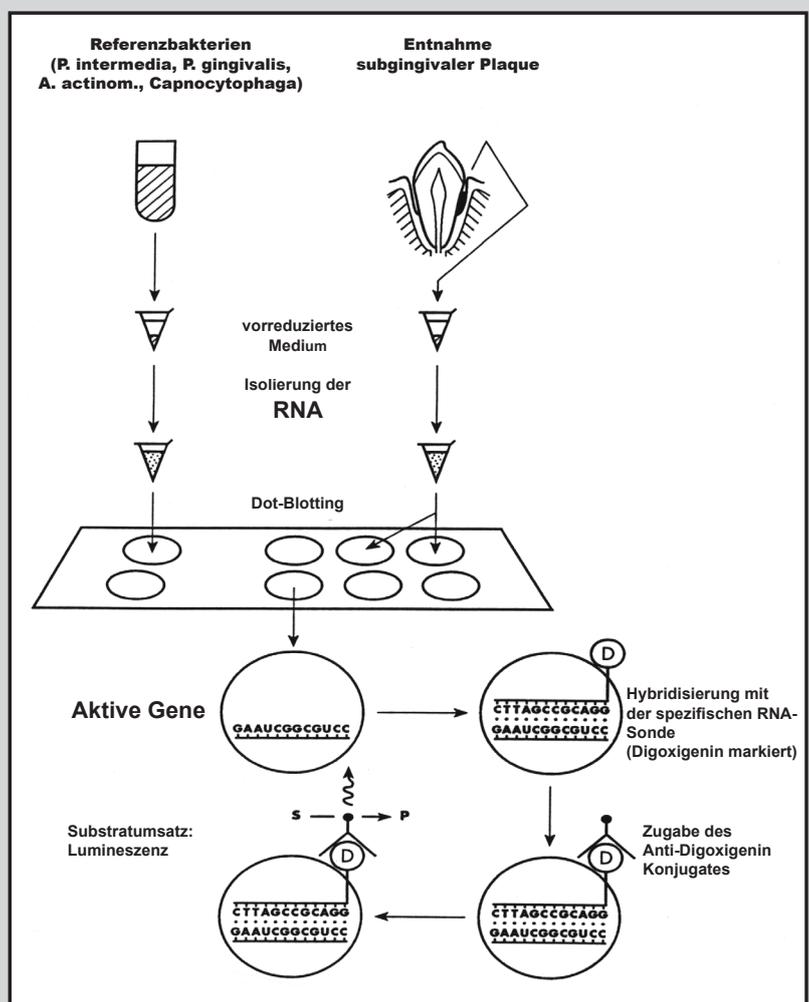


Abb. 2
Testprinzip LCL ParoAktiv-Test

5) Für welche Krankheitsbilder bzw. Patienten ist eine Untersuchung der Parodontitis-Leitkeime sinnvoll?

In den folgenden Fällen empfiehlt sich eine mikrobiologische Diagnostik:

- **Aggressive Parodontitis**
- **Chronische Parodontitis**, die nach Einstellung der Hygiene, Deepscaling & Wurzelglätten keine Besserung zeigt
- **Nekrotisierende parodontale Erkrankung**
- **Früherkennung** von Risikopatienten
- **Patientenmotivation** (Demonstration der Ausgangslage & Reduktion der pathogenen Flora nach Behandlung)
- **Qualitätssicherung** von Zähnen und Implantaten, die Pfeiler für aufwendige prothetische Aufbauten darstellen
- **Indikationsstellung und Erfolgskontrolle** einer Parodontaltherapie, speziell einer Antibiotikatherapie

Weitere Risikofaktoren sind Rauchen, fortgeschrittenes Alter, Diabetes mellitus, Interleukin-1 β -Überexpression, herabgesetzte Immunkompetenz, Osteoporose, suboptimale Oralhygiene, verstärkter SBI-Index und Parodontalinfektionen in der Vergangenheit.

Unsere Patienteninformationen unterstützen Sie bei der Beratung und beim Patientengespräch.

6) Wie wird der LCL ParoAktiv-Test in der zahnärztlichen Praxis durchgeführt? (Kurzanleitung auf Seite 7 dieser Broschüre)

Vorbereitung:

- Den Patienten über die Methode und die Abrechnungsmodalitäten mittels beiliegenden Broschüren informieren.
- Eine gut eingestellte Mundhygiene, die Entfernung supragingivaler Beläge, Tiefensondierung sowie Dokumentation der Blutungstendenz der betroffenen Bereiche sind Vorbedingungen.

Auswahl geeigneter Probenentnahmestellen:

- Wählen Sie bei einem generalisierten Befund die tiefste Tasche mit Blutungstendenz pro Quadrant aus.
- Wählen Sie bei einem lokalisierten Befund repräsentative Stellen aus dem Zentrum und aus dem Randbereich der Parodontitis.
- Vermeiden Sie unbedingt ein (erneutes) Sondieren und damit eine Blutung unmittelbar vor der Probenentnahme.

Probenentnahme:

- Der supragingivale Bereich muss vor der Probenentnahme gereinigt und trockengelegt werden.
- Führen Sie nacheinander die beiliegenden sterilen Papierspitzen mittels steriler Pinzette in die Sulkus-/Taschenbereiche möglichst bis zum Fundus ein.
- Belassen Sie die Entnahmespitzen dort für ca. 15 Sekunden.
- Überführen Sie die Spitzen nach der Probenentnahme in die beiliegenden Probengefäße, wobei Folgendes zu beachten ist:

Der Inhalt eines Gefäßes ist die Untersuchungs-, Befundungs- und Abrechnungseinheit.

- Sie können Papierspitzen aus auffälligen Bereichen der gesamten Mundhöhle in einem einzigen Gefäß poolen.
- Sie erhalten einen Gesamt-Überblick über die Aktivität der Parodontitisleitkeime.
- Idealerweise verwenden Sie 4 Probengefäße, um eine Untersuchung pro Quadrant durchzuführen.

Probenkennzeichnung und Versand:

- Mit den beiliegenden Aufkleberpaaren (A & B) die beigefügten Probengefäße (Aufkleber A) und das betreffende Fenster auf dem lila Befunderhebungsbogen (Aufkleber B) kennzeichnen.
- Schicken Sie die Probengefäße und den ausgefüllten Befunderhebungsbogen im freifrankierten Musterbeutel an:

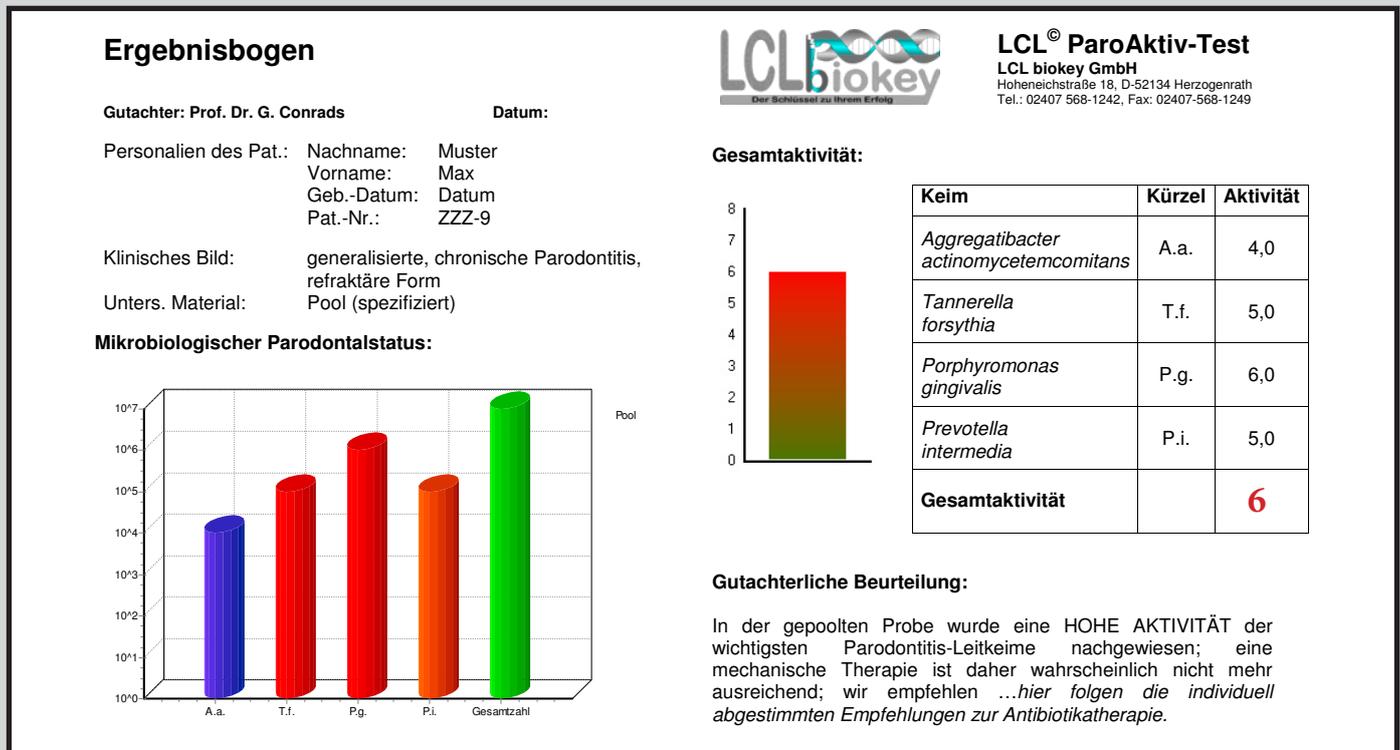
LCL biokey GmbH, Hoheneichstraße 18, 52134 Herzogenrath.

Sie erhalten die individuellen Ergebnisse + Therapievorschlage innerhalb weniger Tage.

7) Wie sieht ein typisches Ergebnis aus?

Jeder Befund wird einzeln von Experten begutachtet, wobei vollständige Angaben auf dem Befunderhebungsbogen für einen aussagekräftigen Befund entscheidend sind.

Die Angaben zu den nachgewiesenen Bakterien und ihre Gesamtaktivität werden graphisch dargestellt und durch **individuell abgestimmte Therapieempfehlungen** ergänzt.



8) Welche Kosten entstehen für den LCL ParoAktiv-Test und welche Abrechnungsempfehlungen gibt es für die notwendige Probenentnahme?

Den aktuellen Nettopreis für den Aktivitäts-Nachweis der vier bedeutsamsten Parodontitis-Erreger entnehmen Sie bitte unserer **beiliegenden Preisliste**.

Ein Teströhrchen entspricht einer Abrechnungseinheit.

Der Betrag wird dem behandelnden Zahnarzt bzw. der Zahnärztin in Rechnung gestellt (Einzel- oder Sammelrechnung möglich) und kann anschließend an den Patienten mit der Zahnarztrechnung gemäß GOZ §3 bzw. §4 weitergeleitet werden.

Für die Abrechnung bei Kassenpatienten ist eine private Behandlungsvereinbarung notwendig.

Weitere Informationen zur Abrechnung des Markerkeimtests und der antimikrobiellen Therapie beim gesetzlich bzw. privat versicherten Patienten entnehmen Sie bitte unserer **detaillierten Empfehlung**, die dieser Broschüre beiliegt. Bei Bedarf kann unsere Abrechnungsempfehlung auch auf unserer Homepage www.lcl-biokey.de im Bereich **Service** heruntergeladen werden.

9) Wie erfolgt die Qualitätssicherung des LCL ParoAktiv-Tests?

Das Testsystem wird ständig durch Positiv- und Negativkontrollen in Spezifität und Sensitivität geprüft. Zudem wird die LCL biokey GmbH von Wissenschaftlern aus den Bereichen Medizin, Zahnmedizin und Molekularbiologie beraten, die selbst in aktuellen Publikationen zu der Erforschung der Parodontalmikrobiologie und Diagnostik auf internationalem Niveau beigetragen haben.

Der Test ist CE-konform gemäß Richtlinie 98/79/EG.

10) Welche Therapieansätze sind aus dem mikrobiologischen Befund ableitbar?

Ist eine nennenswerte parodontale Entzündung auf wenige Bereiche beschränkt und liegt keine systemische Grunderkrankung vor, die für eine baldige Generalisierung spricht (z.B. Diabetes, AIDS, Häufung generalisierter PAR-Formen in der Familie), so kann man sich für den lokalen Einsatz von Antiseptika wie Chlorhexidin-Gel oder -Chips oder antibiotikahaltigen Gelen (Doxycyclin; „Ligosan“) bzw. Mikrosphären (Minocyclin-Pulver; „Arestin“) entscheiden.

Bei generalisiertem Befund oder unbefriedigendem Ergebnis der lokalen Behandlung und weiterer Progression ist aber eine systemische Therapie anzuraten.

- z.B. 3x 500 mg Amoxicillin & 3x 400 mg Metronidazol täglich über 8-10 Tage bei Nachweis von *A. actinomycetemcomitans*

bzw.

- 2x 250 mg Ciprofloxacin & 2x 500 mg Metronidazol über 7 Tage (Alternative: Doxycyclin) bei Nachweis von *A. actinomycetemcomitans* und **Penicillin-Allergie**

oder

- Metronidazol-Monotherapie (3x 400 mg über 8 Tage) bei Nachweis von *T. forsythia*, *P. intermedia* oder *P. gingivalis*

ohne *A. actinomycetemcomitans*

Die beste Behandlungsstrategie ist aber sehr individuell und weitere Antibiotika kommen als Alternative infrage. Es werden Ihnen individuelle Therapieansätze mit jedem Ergebnisbogen mitgeteilt.

11) Wie erhalte ich neue/weitere Probengefäße bzw. Broschüren?

Schicken Sie einfach ein Fax oder einen Kurzbrief (Formular liegt bei) an unsere Firmenadresse, eine E-Mail an info@lcl-biokey.de oder gehen Sie auf unsere Homepage (www.lcl-biokey.de unter „Online-Bestellungen“).

Die Bereitstellung der Probengefäße erfolgt **kostenfrei** und binnen kürzester Zeit.

12) Was bietet die LCL biokey GmbH dem Zahnarzt sonst noch?

LCL Parodontitis-Test: klassischer Test auf vier Leitkeime der marginalen Parodontitis.

ParoCheck-Test: Nachweis eines erweiterten Keimspektrums durch Untersuchung auf 10 Parodontitis-Erreger mittels Genchip. Hiermit werden auch seltene Erreger (Sekundärmarker) erfasst.

Probes & Chips-Test: PA-Leitkeimtestung mit Nachweisgarantie, indem stufenweise 4-10 Leitkeimarten in die Analyse einbezogen werden - bis die relevanten Spezies erkannt sind.

LCL Karies-Test: Nachweis der 4 Karies-Streptokokken im Speichel UND auf den Zähnen sowie Bestimmung der Pufferkapazität des Speichels.

LCL Periimplantitis-Test: Früherkennung und Verlaufskontrolle der Periimplantitis mittels Nachweis der vier Markerkeime sowie von *Staphylococcus aureus* & *Candida*

LCL Halitosis-Test: Nachweis von speziellen Bakterien, die durch Spaltung von Nahrungs- und Speichelbestandteilen flüchtige Schwefelverbindungen erzeugen, die bereits in geringen Mengen einen sehr unangenehmen (Mund-)Geruch hervorrufen. Dieser Test ersetzt eine olfaktorische oder sensorische Halimetrie.

LCL Candida-Test: Nachweis aller Sprosspilze der Gattung *Candida* (speziell auch *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. dublinensis*) auf klassischem Wege. Sollten sich andere Pilzarten in der Probe befinden (z.B. *Aspergillus*, *Geotrichum*), so werden diese ebenfalls berichtet.

Weitere Informationen zu unseren Produkten, dem wissenschaftlichen Hintergrund unserer Testsysteme sowie aktuelle Neuerungen finden Sie auf unserer Homepage unter: www.lcl-biokey.de.

LCL ParoAktiv-Test: Kurzanleitung

1. Sitzung: Voruntersuchung



- Hygiene optimieren
- Den Patienten über den Parodontitis-Test mittels Patientenbroschüre informieren
- Tiefen-/Blutungssondierung, tiefste Tasche mit Tendenz zur Blutung auswählen und notieren
- Probenentnahme in der Folgesitzung

Sitzung 2: Probenentnahme

- Reinigung und Trockenlegung supra-gingivaler Bereiche und Entnahmestellen
- Mit drei sterilen Papierspitzen Exsudat/Plaques im Fundusbereich der tiefsten Tasche entnehmen

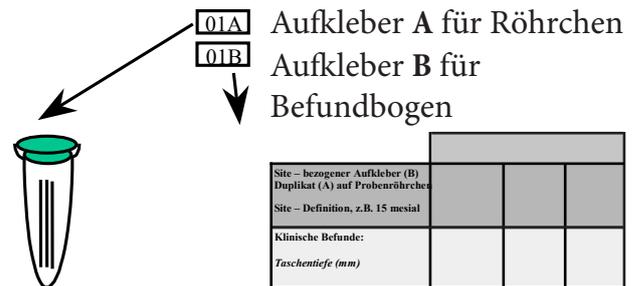


Spitzen für 15 Sekunden mit steriler Pinzette einbringen

Papierspitzen in Gefäß überführen und dicht verschließen



Probenkennzeichnung



Befunderhebungsbogen (lila) vervollständigen

anamnestische und zahnbezogene Daten

Site-bezogener Aufkleber (B) Duplikat (A) auf Probenröhrchen	Zahn/Stelle			
	001B	002 B*	003B*	004B*
Site-Definition, z.B. 15mesial	15 m	25 m	32 m	45 d
Klinische Befunde:				
Taschentiefe (mm)	5	11	7	10
Lockerungsgrad (0-III)	I	III	II	II
SBI (j/n), PBI (0-4)	2	4	2	3
Röntgenbefund auffällig (j/n)	n	j	j	j
Besonderheiten:				

* Bei Pooluntersuchung nur ein Aufkleber

Versand

Probenröhrchen mit dem zugehörigen Befundbogen in die beiliegende Versandtasche geben und versenden an:

LCL biokey GmbH
Hoheneichstraße 18
52134 Herzogenrath

Für weitere Informationen besuchen Sie uns im Internet
oder rufen Sie uns an

LCL biokey GmbH
Hoheneichstraße 18
52134 Herzogenrath

www.lcl-biokey.de
Tel : 02407 - 568 12 42
Fax: 02407 - 568 12 49
info@lcl-biokey.de

