Jelena Petrovic
Dr. med. dent.

Untersuchungen zum Matrix Metalloproteinase-9-Spiegel im dentalen Pulpablut als Marker für den Entzündungszustand des Pulpagewebes

Fachrichtung/Einrichtung: Mund-, Zahn-, Kieferheilkunde
Doktorvater: Prof. (apl.) Dr. med. dent. Johannes Mente

Mit dem vorliegenden Studienprojekt sollte ermittelt werden, ob und ggf. in welchem Maße der molekulare Entzündungsparameter MMP-9 im Pulpablut von Zähnen mit einer *Caries profundissima* in Abhängigkeit vom Entzündungszustand des Pulpagewebes ansteigt und ob sich Korrelationen der MMP-9-Level im Pulpablut zu den klinischen Diagnosen „asymptomatische Pulpa“, „reversible Pulpitis“ und „irreversible Pulpitis“ erkennen lassen.

Nach klinischer und röntgenologischer Befunderhebung erfolgte zunächst die Zuordnung zu einer der oben genannten Diagnosen. Zusätzlich wurden Zähne mit der Diagnose „irreversible Pulpitis“ in 2 Gruppen unterteilt: Patienten mit Einnahme eines Analgetikums (Ibuprofen) und Patienten ohne die Einnahme eines Analgetikums. Das Pulpablut wurde ausschließlich aus Zähnen gewonnen, bei denen die vollständige Kariesentfernung zu einer „Pulpa aperta“ geführt hat oder nach der Diagnosestellung „irreversible Pulpitis“ (hier wurde im Rahmen der Trepanation dieser Zähne das Pulpablut gewonnen).

Aufgrund der bekannten Korrelation von MMP-9 zu dessen natürlichem Inhibitor TIMP-1 wurden neben den MMP-9-Werten auch die Level an TIMP-1, bestimmt. Das Pulpablut wurde von kalibrierten Studienärzten mittels heparinisierten Mikro-Kapillarröhrchen entnommen, zentrifugiert und das erhaltene Serum nach einer Zwischenlagerung bei -70°C im mikrobiologischen Labor der Poliklinik für Kieferorthopädie der Klinik für Mund-, Zahn- und Kieferkrankheiten des Universitätsklinikums Heidelberg mit Hilfe von sehr sensitiven Assays bezüglich der Level an MMP-9 und TIMP-1 untersucht. Nach der Blutentnahme wurden die Zähne mit klinisch asymptomatischem Status bzw. mit reversibler Pulpitis durch die Studienärzte einer partiellen Pulpotomie unterzogen, worauf die Versorgung des exponierten Pulpagewebes mittels Mineral Trioxide Aggregate (Pro Root[®] MTA) erfolgte. Alle diese Zähne wurden direkt im Anschluss daran mittels direkter Komposit-Restoration (Tetric Evo Ceram[®]) definitiv versorgt. An Zähnen mit der Diagnose „irreversible Pulpitis“ erfolgte direkt nach der Trepanation die Pulpa-Blutentnahme und Wurzelkanalbehandlung.

Insgesamt konnten gemäß der Einschlusskriterien 49 Patienten rekrutiert werden, von denen die Daten von 44 Patienten statistisch ausgewertet werden konnten. Während Ausgangs- und Nachuntersuchungsbefunde sowie die Messwerte für MMP-9 und TIMP-1 einer deskriptiven Statistik unterzogen wurden, wurde für Gruppenvergleiche zwischen den unterschiedlichen Pulpadiagnosegruppen der Mann-Whitney-U-Test verwendet und für die Frage nach einer Korrelation zwischen MMP-9- und TIMP-1-Werten die Spearman's rank Methode durchgeführt. Für den Mann-Whitney-U-Test wurde ein Signifikanzniveau von 5% festgesetzt. Die Serumkonzentrationen an MMP-9 bei asymptomatischen Zähne unterschieden sich signifikant von den Serumkonzentrationen von Zähnen mit den Diagnosen „reversible Pulpitis“ und „irreversible Pulpitis“ (asymptomatische Zähne vs. reversible Pulpitis $p = 0,006$; asymptomatische Zähne vs. irreversible Pulpitis $p < 0,001$). Signifikant war auch der Unterschied zwischen der Gruppe mit reversibler Pulpitis und der Gruppe mit irreversibler Pulpitis ohne Ibuprofeneinnahme ($p = 0,005$).

Zwischen der Gruppe der Zähne mit reversibler Pulpitis und der Gruppe mit irreversibler Pulpitis (mit Ibuprofeneinnahme) bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0,65$). Auch der

Unterschied zwischen den beiden Gruppe von Zähnen mit irreversibler Pulpitis (mit und ohne Ibuprofeneinnahme) war nicht signifikant ($p = 0,32$).

Die ermittelten TIMP-1-Werte zeigten zu den MMP-9-Werten eine stark signifikante ($p < 0,001$) und positive Korrelation ($\rho = 0,58$), was die Genauigkeit der unabhängig davon gemessenen MMP-9-Werte untermauerte. Nach 12 Monaten wurden die Zähne der zwei Gruppen „asymptomatische Pulpa“ und „reversible Pulpitis“ klinisch und röntgenologisch nachuntersucht. Die Recall-Rate nach einem Jahr lag bei 83,3%. In allen Fällen zeigte sich die erfolgte Therapie als erfolgreich. Nach einem Recall-Zeitraum von ≥ 24 Monaten konnte eine Recallrate von 94,4% erreicht werden. Die Erfolgsrate aller dieser Zähne, welche ausnahmslos mittels partieller Pulpotomie und nachfolgendem Kompositverschluss therapiert worden waren, lag weiterhin bei 100%, was auf eine hohe Erfolgsrate der Therapieoption „partielle Pulpotomie“ zur Versorgung von Zähnen mit Pulpa aperta nach Eröffnung im kariösen Dentin hindeutet, aber noch durch Studienprojekte mit größere Fallzahlen belegt werden sollte.

Die Ergebnisse dieses Studienprojekts weisen weiterhin darauf hin, dass MMP-9-Spiegel, welche im Pulpablut von Zähnen gemessen werden, wichtige Hinweise über den Entzündungszustand des Pulpagewebes geben können. Dies sollte durch prospektive Studienprojekte mit größeren Fallzahlen weiterführend untersucht werden.