

Wechselwirkungen zwischen Parodontitiden und Diabetes

James Deschner, Søren Jepsen

16. September 2008 - Die Interaktionen zwischen parodontalen und systemischen Erkrankungen stehen seit einigen Jahren im Fokus der parodontologischen Forschung. Das besondere Interesse an dieser Thematik ist unter anderem der hohen Prävalenz von Parodontitiden, Diabetes mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen geschuldet. Laut der 4. Mundgesundheitsstudie kommen parodontale Erkrankungen nicht nur häufig in Deutschland vor, sondern ihre Prävalenz nimmt auch bei den Senioren zu. Hier eine aktuelle Übersicht zur Assoziation beider "Volkserkrankungen".

Entsprechend neuesten Untersuchungen kann davon ausgegangen werden, dass in Deutschland zwischen vier bis acht Prozent der Erwachsenen und zwischen 14 bis 22 Prozent der Senioren eine schwere

Parodontitiserkrankung aufweisen. Eine moderate Ausprägung der Parodontitis liegt dagegen bei rund 40 Prozent der Durchschnittsbevölkerung vor. Aufgrund des zunehmenden Zahnerhalts in Deutschland ist anzunehmen, dass Parodontalerkrankungen weiter zunehmen werden [1,2].

Ähnlich verhält es sich mit der Prävalenz des Diabetes mellitus: In Deutschland lebten im Jahre 2000 rund sechs Millionen Diabetiker [3]. Im Jahre 2000 waren weltweit 171 Millionen Menschen an Diabetes erkrankt, wobei sich die Anzahl der Diabetiker bis zum Jahre 2030 voraussichtlich auf 366 Millionen erhöhen wird [4]. Parodontitiden und Diabetes mellitus sind chronische multifaktorielle Erkrankungen, die oft lange Zeit unerkannt fortschreiten und die Lebensqualität beachtlich einschränken können. Der folgende Beitrag widmet sich den Wechselwirkungen zwischen Parodontitis und Diabetes mellitus. Pathomechanismen, die den möglichen Interaktionen zwischen beiden Erkrankungen zugrunde liegen könnten, werden diskutiert.





Abbildung 1: Schwere generalisierte Parodontitis mit gingivaler Entzündung (mit Genehmigung des Georg Thieme Verlags; Deschner & Jepsen, 2008).

Parodontale Erkrankungen

Parodontitis ist eine inflammatorische Erkrankung des Parodonts, die durch Knochen-, Kollagen- und Attachmentverlust gekennzeichnet ist (Abbildung 1). Parodontal-pathogene Mikroorganismen im subgingivalen Biofilm stellen für die Entstehung einer Parodontitis eine notwendige Bedingung dar. Diese Mikroorganismen sind jedoch nicht ausreichend, um die Entstehung und Progression von parodontalen Erkrankungen erklären zu können. Bei der Parodontitis handelt es sich vielmehr um eine komplexe multifaktorielle Erkrankung, zu deren Entstehung und Fortschreiten weitere ätiologische Faktoren, zum Beispiel Rauchen, genetische Disposition, systemische Erkrankungen und psychischer Stress, beitragen. Diese Kofaktoren regulieren die immuninflammatorische Reaktion des Wirts auf die pathogenen Bakterien und dadurch auch die Destruktion des Parodonts (Abbildung 2) [5,6].

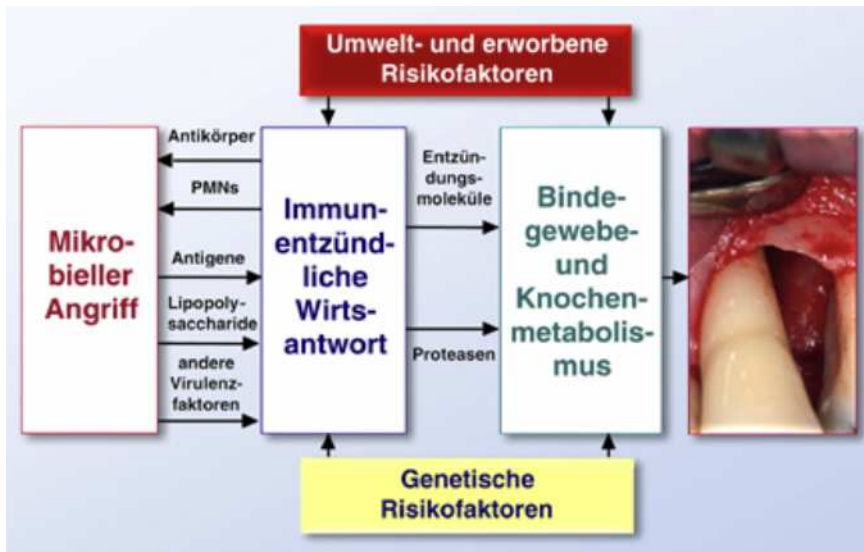


Abbildung 2: Ätiopathogenese der Parodontitis (modifiziert nach Page & Kornman, 1997).

Auf pathogene Bakterien im subgingivalen Biofilm reagiert der Wirt zunächst mit der Etablierung eines Abwehrwalls aus polymorphkernigen Granulozyten (PMNs) im gingivalen Sulkus. Eine wichtige Funktion der PMNs besteht vor allem in der Phagozytose, das heißt, der Vertilgung von pathogenen Mikroorganismen, so dass ein weiteres Vordringen der Bakterien gehemmt wird. Versagt dieser Abwehrwall, gelangen Mikroorganismen, ihre Bestandteile oder Stoffwechselprodukte zunehmend ins parodontale Gewebe, wo sich subepithelial ein Abwehrwall befindet, der anfänglich vor allem aus Makrophagen besteht. Wie PMNs können Makrophagen pathogene Mikroorganismen phagozytieren. Zusätzlich besitzen Makrophagen die Fähigkeit, Antigene der phagozytierten Mikroorganismen gegenüber Lymphozyten zu präsentieren, wodurch spezifische Immunmechanismen in Gang gesetzt werden. Bei einem Fortbestehen des mikrobiellen Angriffs wird das gingivale Gewebe nun zunehmend von Lymphozyten und später auch von antikörperproduzierenden Plasmazellen infiltriert. Schließlich kann es zu einer apikalen Verschiebung des Saumepithels, Attachmentverlust und Knochenresorption kommen, so dass eine echte parodontale Tasche, das heißt Parodontitis entsteht (Abbildung 3) [7].

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist eine Regulationsstörung des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie darstellt. Die Ursache für die Hyperglykämie ist eine gestörte Insulinsekretion und/oder Insulinresistenz [8]. Unter einer Insulinresistenz versteht man die verminderte Insulinwirkung bei normaler Insulinmenge (relativer Insulinmangel). Insulin wird in den Beta-Zellen der Langerhansschen Inseln des Pankreas produziert. Insulin senkt die Glukosekonzentration im Blut unter anderem durch Verringerung der Glukosebereitstellung aus der Leber, durch erhöhte Glukoseaufnahme in die Skelettmuskulatur und ins Fettgewebe sowie verbesserte Glukoseverwertung in der Leber.

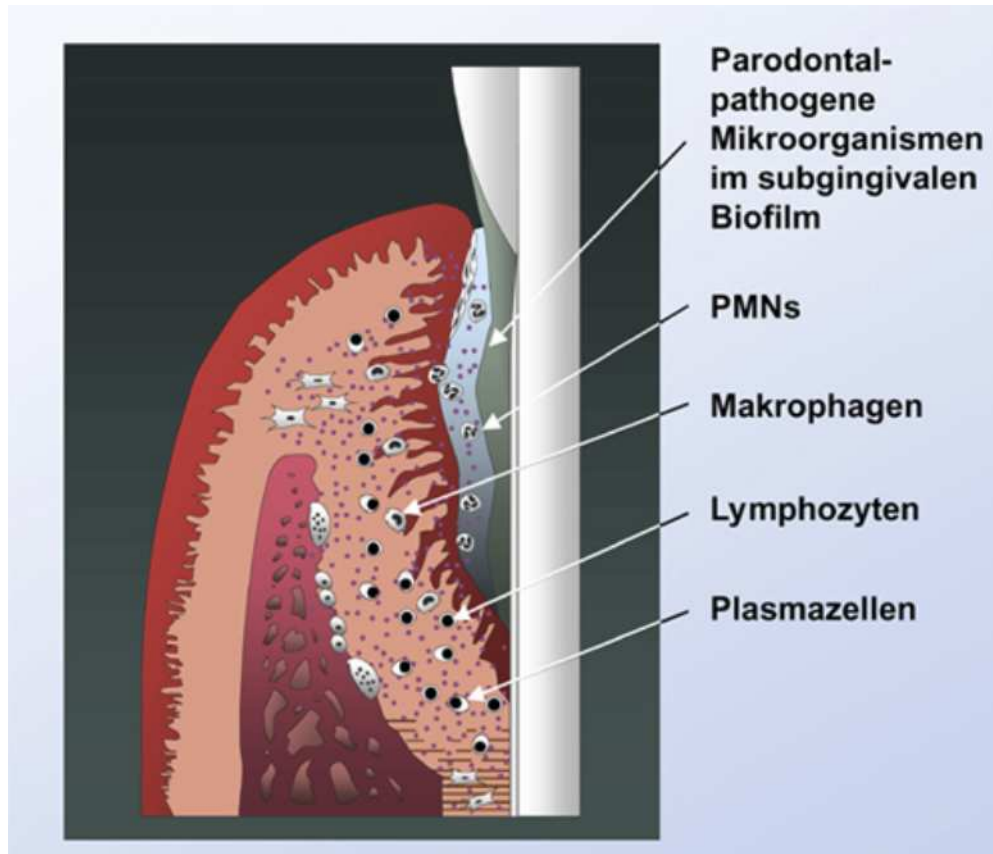


Abbildung 3: Parodontale Tasche mit lokaler mikrobieller Infektion und Entzündung.

Ob eine Hyperglykämie vorliegt, kann durch Bestimmung der Gelegenheitsglukose, der Nüchternglukose und/oder den Glukosetoleranztest festgestellt werden (Abbildung 4). Wurde ein Diabetes diagnostiziert, kann zur weiteren Kontrolle der glykämischen Einstellung der HbA1c-Wert (Anteil des glykierten Hämoglobins am Gesamthämoglobin) benutzt werden (Abbildung 5).

	nüchtern	oGTT
Diabetes mellitus	$\geq 126 \text{ mg/dl}$	$\geq 200 \text{ mg/dl}$
gesund	$< 100 \text{ mg/dl}$	$< 140 \text{ mg/dl}$

Abbildung 4: Glukosekonzentration im venösen Plasma bei Diabetes mellitus. oGTT: oraler Glukosetoleranztest (American Diabetes Association, 2008).

Bei einer Hyperglykämie kommt es zu einer verstärkten Glykierung von Proteinen, so zum Beispiel auch des Hämoglobins. Der Anteil des glykierten Hämoglobins erlaubt daher eine Aussage über die glykämische Stoffwechseleinstellung des Patienten während der letzten zwei bis drei Monate [9].

Plasmaglukose (mg/dl)	HbA1c (%)
135	6
170	7
205	8
240	9
275	10

310	11
345	12

Abbildung 5: Korrelation zwischen Plasmaglukose- und HbA1c-Spiegel (Rohlfing et al., 2002).

Diabetes ist eine multifaktorielle Erkrankung. Verschiedene Diabetes-Typen können unterschieden werden, wobei Typ 1- und Typ 2-Diabetes die häufigsten Formen darstellen (Abbildung 6) [8]. Charakteristisch für den Typ 1-Diabetes, der zumeist bei normgewichtigen Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftritt, ist die reduzierte bis fehlende Insulinsekretion. Eine Insulinresistenz liegt nicht vor. Bei Patienten mit Typ 1-Diabetes können fast immer Autoantikörper nachgewiesen werden. Früher wurde dieser Diabetestyp auch als insulinpflichtiger beziehungsweise -abhängiger Diabetes mellitus bezeichnet, da diese Patienten eine Insulintherapie benötigen. Typ 1-Diabetes kommt bei etwa fünf bis zehn Prozent aller Diabetiker vor.

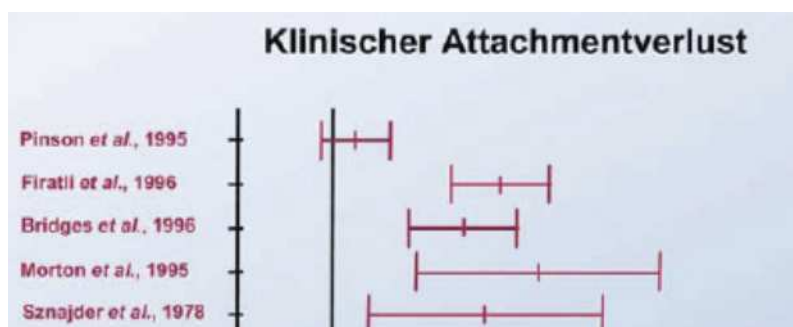
„Parodontal erkrankte Diabetiker mit guter Blutzuckereinstellung können wie Nichtdiabetiker erfolgreich parodontal behandelt werden. Auch parodontal-chirurgische Eingriffe können problemlos vorgenommen werden.“

Typ 2-Diabetes, der bei etwa 85 bis 90 Prozent aller Diabetiker vorliegt, beruht vor allem auf einer Insulinresistenz. Anfänglich versucht der Organismus, auf die verminderte Insulinwirkung mit einer erhöhten Insulinsekretion zu reagieren, später kann es jedoch auch beim Typ 2-Diabetes zu einer Abnahme der Insulinsekretion kommen.

- **Diabetes Typ 1**
- **Diabetes Typ 2**
- **andere spezifische Diabetes-Typen**
 - genetische Defekte der Beta-Zell-Funktion
 - genetische Defekte der Insulinwirkung
 - Erkrankungen des exokrinen Pankreas
 - Endokrinopathien
 - medikamentös oder chemisch induziert
 - Infektionen
 - seltene Formen eines autoimmun vermittelten Diabetes
 - andere genetische Syndrome, die manchmal mit Diabetes assoziiert sind
- **Gestationsdiabetes**

Abbildung 6: Klassifikation des Diabetes mellitus (American Diabetes Association, 2008).

Typ 2-Diabetiker befinden sich meist im mittleren oder höheren Erwachsenenalter und sind oft übergewichtig. Aufgrund der zunehmenden Prävalenz von Übergewichtigkeit und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen tritt der Typ 2-Diabetes immer häufiger auch in diesen Altersgruppen auf.



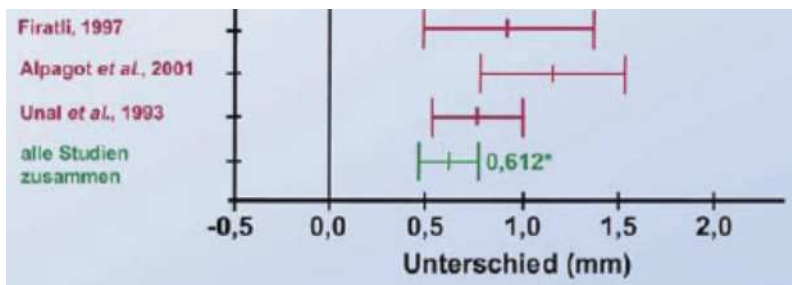


Abbildung 7: Höherer Schweregrad der Parodontitis bei Diabetikern (modifiziert nach Khader et al., 2006). Diabetiker hatten einen um durchschnittlich 0,612 mm höheren klinischen Attachmentverlust als Nichtdiabetiker.

Autoantikörper spielen bei diesem Diabetestyp keine Rolle. Eine Insulintherapie ist bei Typ 2-Diabetes zumeist erst nach jahrelangem Verlauf der Erkrankung erforderlich. Daher wurde dieser Diabetestyp früher auch als insulinunabhängiger Diabetes mellitus bezeichnet [10].

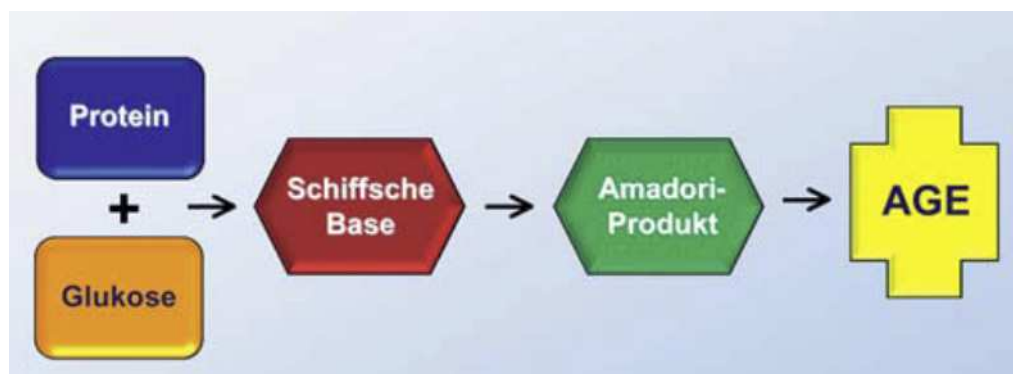


Abbildung 8: Entstehung von Endprodukten der fortgeschrittenen Glykierung (AGE).

Die chronische Hyperglykämie führt an kleinen und großen Gefäßen zu pathologischen Veränderungen, das heißt zu Mikro- und Makroangiopathien, und dadurch zu diabetesassoziierten Folgeerkrankungen (wie Retino- und Makulopathie, Neuro- und Nephropathie, koronarer Herzkrankheit, zerebrovaskulären Erkrankungen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und gestörter Wundheilung). Aufgrund solcher diabetesassoziierten Komplikationen ist die Lebenserwartung bei Diabetikern im Vergleich mit Nichtdiabetikern vermindert.

Parodontopathien und Diabetes mellitus

Zahlreiche Querschnittsstudien haben gezeigt, dass Diabetes mit Parodontitis assoziiert ist [11-14]. Diese Studien wurden sowohl an Pima-Indianern, bei denen Typ 2-Diabetes besonders häufig vorkommt, als auch in anderen ethnischen Bevölkerungsgruppen durchgeführt. Entsprechend dieser Untersuchungen ist das Risiko für die Entstehung einer Parodontitis bei Diabetikern, unabhängig vom Typ, um das rund Dreifache erhöht. Neben der gesteigerten Prävalenz ist auch die Inzidenz von parodontalen Erkrankungen bei Diabetikern im Vergleich mit Nichtdiabetikern gesteigert [15].

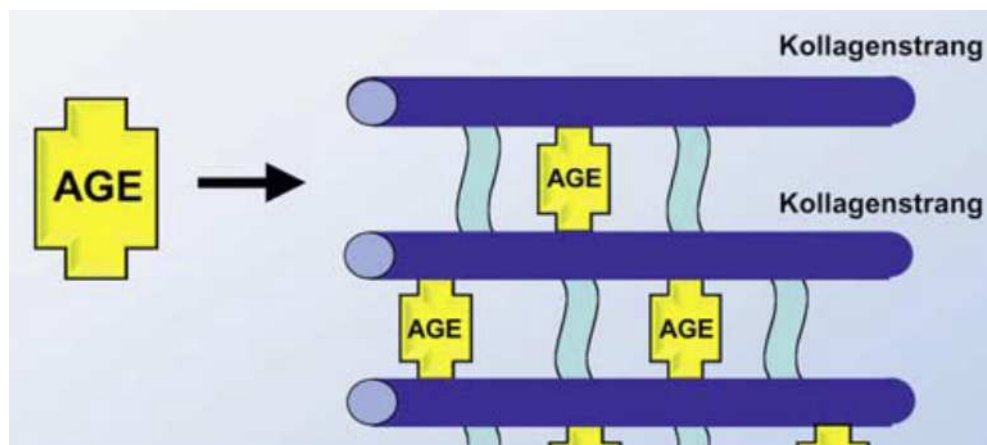




Abbildung 9: Kollagenvernetzung durch AGE (modifiziert nach Zieman & Kass, 2004).

In einer Meta-Analyse, die 23 Studien aus den Jahren 1970 bis 2003 und damit insgesamt 19245 Personen einschloss, wurden der Plaque- und Gingivaindex sowie das Ausmaß und der Schweregrad der parodontalen Erkrankungen von Diabetikern und Nichtdiabetikern verglichen (Abbildung 7) [16]. Die Analyse offenbarte, dass Diabetiker einen höheren Plaque- und Gingivaindex aufweisen. Obwohl der Schweregrad der gingivalen und parodontalen Erkrankungen bei Diabetikern gegenüber Nichtdiabetikern höher war, wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich des Ausmaßes (Prozentsatz der von einer Gingivitis beziehungsweise Parodontitis betroffenen Stellen oder Flächen) gefunden [17]. Eine Querschnittsstudie aus dem Jahre 2006 ergab ebenfalls einen höheren Plaque- und Gingivaindex sowie einen stärkeren Attachmentverlust bei Diabetikern. Außerdem wiesen Diabetiker bei gleichem Plaqueindex einen höheren Gingivaindex als Nichtdiabetiker auf [18]. Longitudinale Studien zeigen zudem, dass die Progression von entzündlichen Parodontopathien bei Diabetes beschleunigt ist [19,20]. Wenn nun Diabetes tatsächlich mit Parodontitis assoziiert ist, dann sollte die Diabetesprävalenz bei Parodontitispatienten im Vergleich mit parodontal gesunden Individuen erhöht sein. Dies konnte auch tatsächlich gezeigt werden: Patienten mit Parodontitis waren doppelt so häufig an einem Diabetes erkrankt wie parodontal gesunde Individuen [21]. Insgesamt kann festgehalten werden, dass Prävalenz, Inzidenz und Schweregrad von parodontalen Erkrankungen bei Diabetikern, unabhängig vom Diabetestyp, erhöht sind und dass parodontale Erkrankungen bei Diabetikern im Vergleich mit Nichtdiabetikern stärker progredient sind.

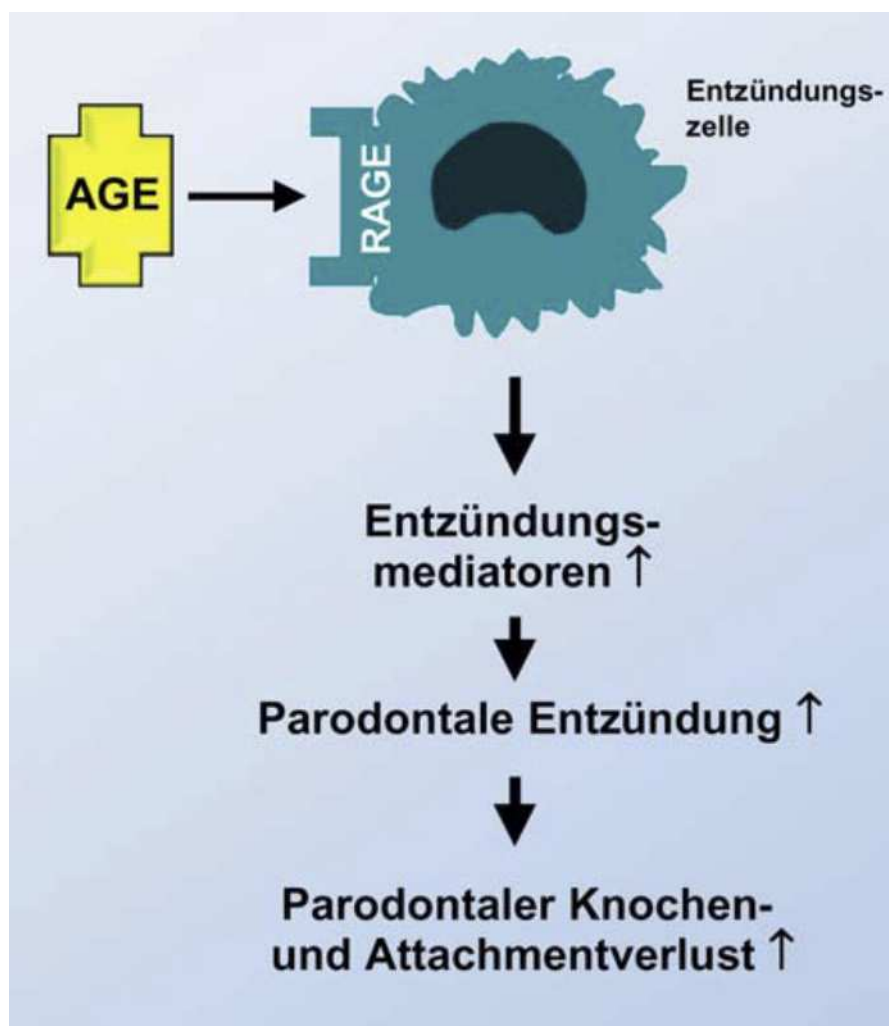


Abbildung 10: Freisetzung von Entzündungsmediatoren durch Bindung von AGE an ihren Zelloberflächenrezeptor auf immuninflammatorischen Zellen.

Parodontitisrisiko und Diabetesdauer

Zahlreiche Studien an Diabetikern deuten daraufhin, dass das erhöhte Risiko für parodontale Erkrankungen von der glykämischen Einstellung des Diabetes abhängt. So hatten zum Beispiel in einer großen Querschnittsstudie schlecht eingestellte Typ 2-Diabetiker ($\text{HbA1c} > 9$ Prozent) signifikant häufiger eine schwere Parodontitis als Nichtdiabetiker. Zwischen besser eingestellten Diabetikern und Nichtdiabetikern war dagegen kein signifikanter Unterschied bezüglich des Auftretens von schwerer Parodontitis nachweisbar [12]. Weitere Studien bestätigen, dass der Parodontalzustand von Diabetikern mit guter glykämischer Einstellung dem von Nichtdiabetikern ähnelt, wohingegen mit schwindender glykämischer Kontrolle Prävalenz und Schweregrad der Parodontitis zunehmen [22-26]. Auch das erhöhte Risiko eines Diabetikers für die Ausbildung einer Gingivitis wird maßgeblich von der Blutzuckereinstellung bestimmt [27].

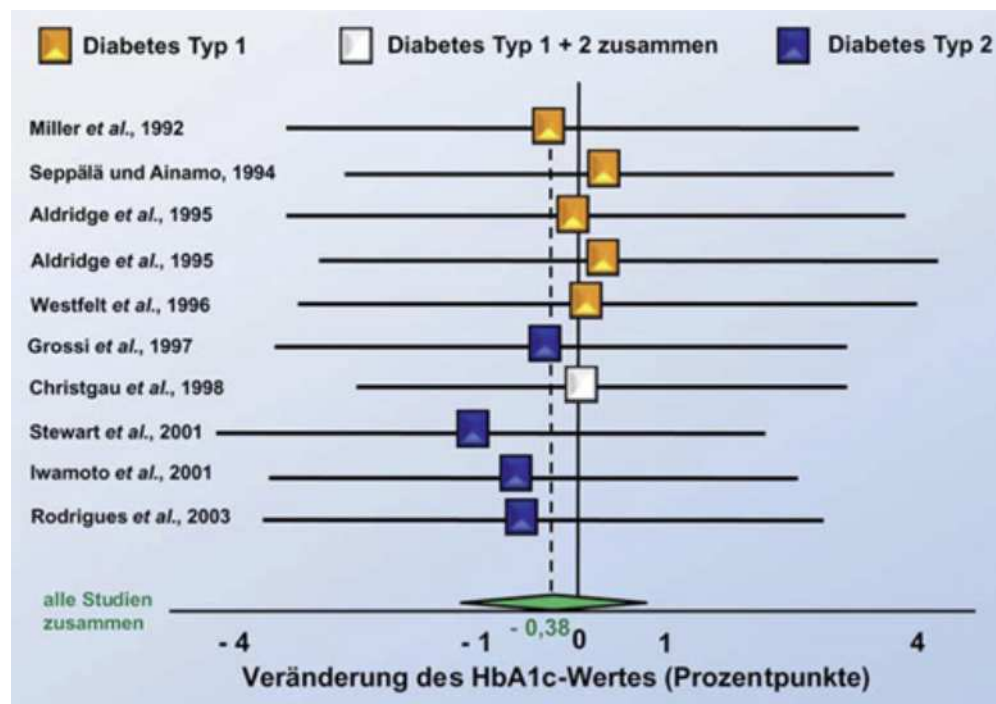


Abbildung 11: Einfluss der parodontalen Behandlung auf den HbA1c-Spiegel (modifiziert nach Janket et al., 2005). Die Behandlung der Parodontitis führte zu einer Senkung des HbA1c-Spiegels um durchschnittlich 0,38 Prozentpunkte. Der Effekt einer parodontalen Behandlung auf die Senkung des HbA1c-Wertes war noch größer, wenn lediglich Studien an Typ 2-Diabetikern berücksichtigt wurden.

Je länger ein Diabetes bei einem Patienten besteht, desto größer und nachhaltiger könnte der Effekt einer Hyperglykämie auf die parodontalen Gewebe ausfallen. Somit ist auch der Zusammenhang zwischen Parodontitis und Diabetesdauer untersucht worden. In einigen Studien wurde eine Korrelation zwischen Diabetesdauer und parodontaler Destruktion gefunden [28-30], wohingegen in anderen Untersuchungen kein Zusammenhang zwischen der Dauer des Diabetes und dem Parodontalzustand nachweisbar war [22].

Parodontitis und Diabetes-Folgeerkrankungen

Zahlreiche Querschnittsstudien haben zudem gezeigt, dass gingivale und parodontale Erkrankungen nicht nur mit Diabetes, sondern auch mit diabetesbedingten Begleiterkrankungen, wie Retinopathie, Neuropathie und Nephropathie, assoziiert sind [31-35].

Erwähnenswert sind insbesondere die wenigen Longitudinalstudien, die sich dem Zusammenhang zwischen glykämischer Kontrolle, diabetesassoziierten Komplikationen und parodontalen Erkrankungen gewidmet haben [36-39]. In einer 2005 veröffentlichten Langzeitstudie wurde der Einfluss von Parodontitis auf die allgemeine und kardiovaskuläre Mortalitätsrate bei Pima-Indianern mit Typ 2-Diabetes untersucht

Bei schlechter Blutzuckereinstellung ist ein nichtchirurgisches subgingivales Debridement, gegebenenfalls mit einer systemischen Antibiotikatherapie kombiniert, ratsam. Solange keine Informationen bezüglich der Blutzuckereinstellung vorliegen, sollte lediglich eine Notfallbehandlung durchgeführt werden. Bei chirurgischen Notfallmaßnahmen ist die prophylaktische Einnahme eines Antibiotikums zur Vermeidung von

Pima-Indianern mit Typ 2 Diabetes erkrankten. Diabetiker mit schwerer Parodontitis hatten ein erhöhtes Risiko für kardiorenale Mortalität im Vergleich mit Diabetikern, die keine oder nur eine milde und moderate Parodontitis besaßen.

Antibiotikums zur Vermeidung von postoperativen Infektionen und Wundheilungsstörungen zu empfehlen."

Bei Diabetikern mit schwerer Parodontitis war die Todesrate für ischämische Herzerkrankung 2,3-fach und für diabetische Nephropathie 8,5-fach höher als bei parodontal gesunden oder parodontal weniger schwer erkrankten Diabetikern [37]. Eine weitere Longitudinalstudie an Pima-Indianern fand eine 2,1-fach erhöhte Inzidenz von Makroalbuminurie und eine 3,5-fach erhöhte Inzidenz von terminaler Niereninsuffizienz bei parodontal schwer erkrankten Typ 2-Diabetikern im Vergleich mit parodontal gesunden oder nur parodontal leicht erkrankten Diabetikern [36].

Insgesamt wird aus diesen Untersuchungen deutlich, dass parodontale Erkrankungen auch ein erhöhtes Risiko für diabetesassoziierte Komplikationen darstellen.

Parodontitistherapie bei Diabetikern

Die Beantwortung der Frage, ob Diabetiker auf eine gewöhnliche Parodontitistherapie erfolgreich ansprechen, ist klinisch von besonderer Bedeutung. Aus den verfügbaren Studien kann geschlossen werden, dass der Parodontalzustand von Diabetikern durch eine parodontale Behandlung verbessert werden kann [40-51]. Mehrere Kurz- und Langzeituntersuchungen legen nahe, dass metabolisch gut eingestellte Diabetiker genauso gut auf eine Parodontitistherapie ansprechen wie Nichtdiabetiker und dass die Ergebnisse nach parodontaler Therapie gleichermaßen erfolgreich aufrechterhalten werden können [41,50,52,53]. Bei schlechter glykämischer Einstellung kann dagegen die Therapieantwort reduziert sein. So weisen hyperglykämische Diabetiker im Vergleich mit gut eingestellten Diabetikern und Nichtdiabetikern schlechtere Langzeitergebnisse nach parodontaler Therapie auf [54].

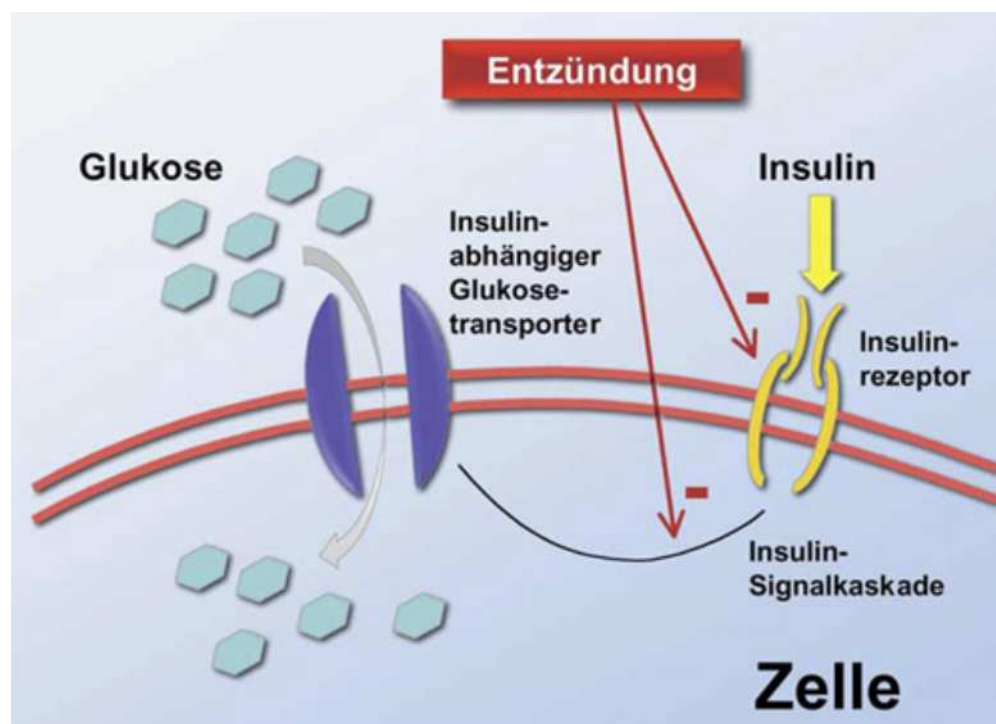


Abbildung 12: Hemmung der Glukoseaufnahme durch Entzündungsmediatoren. Entzündungsmoleküle können die Insulinresistenz unter anderem erhöhen, indem sie die Aktivierung des Insulinrezeptors und der intrazellulären Insulin-Signalkaskade hemmen. Dadurch wird der insulinabhängige Glukosetransporter, der für die Aufnahme der Glukose in die Zelle notwendig ist, nicht in die Zellmembran eingebaut.

In einigen Studien wurde der Effekt einer lokalen oder systemischen Gabe eines Antibiotikums bei der nichtchirurgischen Parodontitistherapie von Diabetikern untersucht. Häufig, wenn auch nicht immer, konnte ein zusätzlicher positiver Effekt auf den Parodontalzustand durch die adjuvante Antibiotikumgabe erzielt werden [43, 45, 46, 55].

Diabetesinduzierte Pathomechanismen

Im Fokus der parodontologischen Forschung steht vor allem auch die Frage, wie die

Im Fokus der parodontologischen Forschung steht vor allem auch die Frage, wie die Assoziation zwischen Parodontitis und Diabetes mellitus zustande kommt, denn die Aufdeckung der zugrunde liegenden Pathomechanismen könnte Perspektiven für eine Optimierung der parodontalen Therapie bei Diabetikern eröffnen.

Es wurde vermutet, dass Unterschiede hinsichtlich der mikrobiellen Zusammensetzung des subgingivalen Biofilms zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern existieren. Die subgingivale Mikroflora wird jedoch kaum von der glykämischen Einstellung beeinflusst [56,57]. Es

scheinen eher Besonderheiten in der Wirtsabwehr oder im Metabolismus der parodontalen Gewebe zu sein, die zu einer vermehrten parodontalen Destruktion bei Diabetes führen können [58]. Im Folgenden werden kurz einige Pathomechanismen erläutert, die das erhöhte Risiko für Parodontitis bei Diabetes erklären könnten.

Einen wichtigen Pathomechanismus stellt die bei einer Hyperglykämie vermehrte Bildung von Endprodukten der fortgeschrittenen Glykierung (Advanced Glycation End Products, AGE) dar (Abbildung 8). AGE können sich in Geweben, so zum Beispiel auch in der Gingiva, ablagern [59]. Die pathogenetische Bedeutung der AGE besteht vor allem darin, dass sie Einfluss auf die immuninflammatorischen Prozesse im Parodont sowie die Homöostase der parodontalen Gewebe nehmen. AGE können beispielsweise die funktionellen Eigenschaften von Matrixmolekülen wie Kollagen verändern. Kollagen wird über AGE zusätzlich vernetzt, so dass Abbau, Umbau und Erneuerung des parodontalen Bindegewebes bei Diabetes reduziert sind (Abbildung 9) [60,61]. AGE führen auch zu einer Verdickung und Änderung der funktionellen Eigenschaften der Basalmembran, die unter anderem aus Kollagen Typ IV besteht, und können dadurch den Austausch von Zellen, Sauerstoff sowie Stoffwechselprodukten in den Geweben beeinflussen [62,63].

„Generell sollten parodontale Eingriffe möglichst kurz und atraumatisch sein sowie nur geringfügig mit der normalen Nahrungsaufnahme, Insulinapplikation und Medikamenteneinnahme interferieren. Bei großen Eingriffen oder einer Beeinträchtigung der postoperativen Nahrungs- und Medikamenteneinnahme ist eine Abstimmung mit dem Hausarzt beziehungsweise Diabetologen erforderlich“

Zusätzliche pathogenetische Effekte werden ausgelöst, wenn AGE mit ihrem Zelloberflächenrezeptor (Receptor of AGE, RAGE) interagieren. Binden zum Beispiel AGE an ihren Rezeptor auf immuninflammatorischen Zellen, kann die Freisetzung von Entzündungsmolekülen aus diesen Zellen verstärkt werden (Abbildung 10) [64,65]. Kommt es beispielsweise zur Interaktion zwischen AGE und ihrem Rezeptor auf Gefäßendothelzellen, werden verstärkt Adhäsionsmoleküle auf den Endothelzellen ausgebildet, so dass die Anheftung von Entzündungszellen an die Gefäßinnenwände und die Rekrutierung dieser Zellen ins parodontale Gewebe gefördert werden [66,67].

Zusätzlich zu diesen entzündungsfördernden Prozessen werden auch direkt gewebedestruktive Effekte durch AGE hervorgerufen. So induzieren AGE zum Beispiel die Freisetzung von Enzymen (wie Kollagenase), die die extrazelluläre Matrix abbauen [68]. AGE können aber auch die Apoptose, das heißt den programmierten Zelltod, von Fibroblasten und Osteoblasten fördern und dadurch die Synthese von Kollagen und Knochen hemmen [69]. Tierexperimentelle Studien haben die Bedeutung von AGE für parodontale Erkrankungen eindrucksvoll belegen können [70,71]. So führte beispielsweise die Neutralisierung von AGE zur Hemmung der Synthese von Entzündungsmolekülen und Enzymen sowie zur Reduktion des Alveolarknochenverlusts [70]. Ebenso konnten durch Blockierung der AGE-induzierten Effekte die Kollagenproduktion und Wundheilung bei diabetischen Tieren verbessert werden [72].

Ein weiterer Mechanismus, der für eine kausale Assoziation zwischen Parodontitis und Diabetes verantwortlich sein könnte, umfasst die Adipokine. Es handelt sich um Moleküle, die von Adipozyten, oft jedoch auch von anderen Zellen, freigesetzt werden. Das Fettgewebe wurde lange Zeit lediglich als Energiespeicher betrachtet, obwohl es sich um ein hoch aktives metabolisches und endokrines Organ handelt. Zu den Adipokinen gehören neben bekannten Entzündungsmediatoren, wie Interleukin-6, Tumornekrosefaktor-alpha und C-reaktives Protein, auch Leptin, Visfatin, Resistin und Adiponektin. Adipokine regulieren nicht nur die Insulinresistenz, sondern auch Entzündungsprozesse [73]. Veränderte Adipokinspiegel, insbesondere bei adipösen Diabetikern, könnten daher entzündungsfördernd wirken [74-76].

Eine Hyperglykämie kann auch direkt zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren führen. Werden beispielsweise Mastzellen mit Glukose stimuliert, steigt die Produktion von