

# Wechselwirkungen zwischen parodontalen und systemischen Erkrankungen

James Deschner, Søren Jepsen

## Übersicht

Einleitung	1	Adipositas	10
Parodontale Erkrankungen	1	Rheumatoide Arthritis	13
Diabetes mellitus	2	Fazit	15
Kardiovaskuläre Erkrankungen	7	Danksagung	15
Frühgeburtlichkeit sowie Untergewichtigkeit von Neugeborenen	8		

## Einleitung

Bei der Parodontitis handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung des Parodonts, die durch den Verlust von Knochen, Kollagen und Attachment gekennzeichnet ist. Die Prävalenz der Parodontitis in Deutschland ist hoch und nimmt voraussichtlich auch weiterhin zu. Parodontitis wird verursacht durch parodontalpathogene Mikroorganismen im subgingivalen Biofilm, wobei zusätzliche exogene und endogene Faktoren, wie z. B. Rauchen, Stress und genetische Disposition, entscheidende Risikofaktoren für die Entstehung und Progression einer Parodontitis darstellen (Abb. 1) [1]. Zu den Kofaktoren einer Parodontitis zählen auch systemische Erkrankungen, d. h. Erkrankungen des Gesamtorganismus, die wiederum auch selbst in ihrer Entstehung und im Verlauf durch eine Parodontitis beeinflusst werden können (Abb. 2).

Der folgende Übersichtsbeitrag ist den Interaktionen zwischen parodontalen und systemischen Erkrankungen (Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen, Frühgeburtlichkeit, Adipositas, rheumatoide Arthritis) gewidmet und soll dem Leser den aktuellen Wissensstand sowie die möglichen Konsequenzen für die zahnärztliche Praxis aufzeigen.

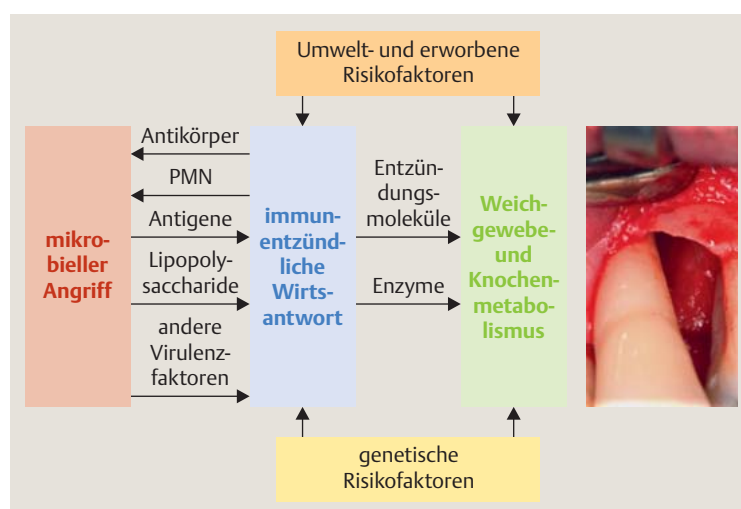


Abb. 1 Ätiopathogenese der Parodontitis (nach Kornman u. Page 1997) (PMN: polymorphkernige Granulozyten).

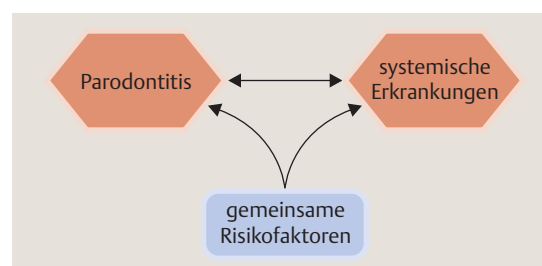


Abb. 2 Parodontale und systemische Erkrankungen können sich gegenseitig beeinflussen. Zusätzlich existieren gemeinsame Risikofaktoren für parodontale und systemische Erkrankungen.

## Parodontale Erkrankungen

Für die Entstehung einer Parodontitis stellen parodontalpathogene Mikroorganismen im subgingivalen Biofilm der betroffenen Zähne eine notwendige Bedingung dar. Die pathogenen Mikroorganismen sind allein jedoch nicht ausreichend, um die Entstehung und Progression von parodontalen Erkrankungen zu erklären. Bei der Parodontitis handelt es sich vielmehr um eine komplexe Erkrankung, für deren Entstehung weitere Faktoren, zusätzlich zu pathogenen Mikroorganismen, verantwortlich sind. Diese Risikofaktoren beeinflussen die Antwort des Wirtes auf die Mikroorganismen und dadurch die parodontale Entzündung und Destruktion. Auf pathogene Mikroorganismen im subgingivalen Biofilm reagiert der Wirt zunächst mit der Rekrutierung und Akkumulation von polymorphkernigen Granulozyten (PMN) im gingivalen Sulkus. Dadurch wird ein erster Abwehrwall etabliert, der ein weiteres Vordringen der Mikroorganismen verhindern soll. Können die pathogenen Mikroorganismen jedoch aufgrund ihrer Anzahl oder Pathogenität diese Barriere überwinden, gelangen die Mikroorganismen, ihre Bestandteile oder Stoffwechselprodukte ins parodontale Gewebe.

Um ein weiteres Vordringen der Mikroorganismen zu verhindern, wird ein zweiter Abwehrwall aus Makrophagen subepithelial aufgebaut. Wie PMN können auch Makrophagen pathogene Mikroorganismen phagozytieren. Zusätzlich besitzen Makrophagen aber auch die Fähigkeit, Antigene der phagozytierten Mikroorganismen gegenüber Lymphozyten zu präsentieren, wodurch spezifische Immunmechanismen in Gang gesetzt werden. Mit dem Fortschreiten des mikrobiellen Angriffs und den damit einhergehenden strukturellen Veränderungen in der Gingiva wird das gingivale Gewebe nun zunehmend auch von Lymphozyten sowie nachfolgend von antikörperproduzierenden Plasmazellen infiltriert. Schließlich kann es zu einer apikalen Verschiebung des Saumepithels und Knochenresorption kommen, sodass eine echte parodontale Tasche, d. h. Parodontitis, entsteht.

## Diabetes mellitus

Aufgrund der demografischen Altersentwicklung, der ansteigenden Prävalenz von Adipositas sowie weiterer Risikofaktoren nimmt die Häufigkeit von Diabetes mellitus weiterhin zu. Es wird geschätzt, dass im Jahre 2030 ca. 8 Mio. Menschen in Deutschland und ca.

### Prävalenz Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist wie Parodontitis eine multifaktorielle chronische Erkrankung mit hoher Prävalenz. An Diabetes mellitus sind 7,5 Mio. Menschen in der Altersgruppe der 20- bis 79-jährigen Erwachsenen erkrankt.

439 Mio. weltweit in der Altersgruppe der 20- bis 79-jährigen Erwachsenen an Diabetes mellitus erkrankt sein werden [2].

### Definition und Diagnostik

Diabetes ist eine Regulationsstörung des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie (erhöhte Glukosekonzentration im Blut) darstellt. Die Ursache für die Hyperglykämie ist eine gestörte Insulinsekretion und/oder gestörte Insulinwirkung, d. h. Insulinresistenz. Bei einer Insulinresistenz reagieren die Zellen der Skelettmuskulatur, des Fettgewebes und der Leber nur noch eingeschränkt auf das Insulin, sodass die Wirkung des Insulins verringert ist. Das Hormon Insulin wird normalerweise in den Betazellen der Langerhans-Inseln des Pankreas produziert. Insulin senkt die Glukosekonzentration im Blut u. a. durch eine verringerte Glukosebereitstellung aus der Leber, eine erhöhte Glukoseaufnahme in die Skelettmuskulatur und ins Fettgewebe sowie durch eine verbesserte Glukoseverwertung in der Leber. Ob eine Hyperglykämie vorliegt, kann durch Messung der Blutglukose festgestellt werden (Tab. 1).

Der Blutglukosespiegel korreliert mit dem Anteil der größten Subfraktion ( $\text{HbA}_{1c}$ ) des glykierten Hämoglobins am Gesamthämoglobin (Tab. 2) [3]. Da der  $\text{HbA}_{1c}$ -Wert eine verlässliche Auskunft über die Blutglukoseeinstellung der vergangenen 2–3 Monate erlaubt, ist der  $\text{HbA}_{1c}$ -Wert besonders für die Verlaufskontrolle der glykämischen Einstellung bei Diabetes mellitus geeignet.

### $\text{HbA}_{1c}$ -Wert

Der  $\text{HbA}_{1c}$ -Wert wird seit Kurzem nicht mehr in Prozent, sondern in einer neuen Einheit (mmol/mol) angegeben. Die Umrechnung von der alten in die neue Einheit erfolgt nach folgender Formel:

$$\text{HbA}_{1c} \text{ (mmol/mol)} = (\% \text{HbA}_{1c} - 2,15) \times 10,929$$

**Tabelle 1****Diagnostische Kriterien für Diabetes mellitus, abnorme Nüchtern glukose und gestörte Glukosetoleranz.**

	Nüchternglukose		Oraler Glukosetoleranztest-2-h-Wert	
	Abnorme Nüchternglukose		Gestörte Glukosetoleranz	
	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl
venöses Plasma	≥ 5,6/< 7,0	≥ 100/< 126	≥ 7,8/< 11,1	≥ 140/< 200
kapilläres Vollblut	≥ 5,0/< 6,1	≥ 90/< 110	≥ 7,8/< 11,1	≥ 140/< 200
	Diabetes mellitus		Diabetes mellitus	
	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl
venöses Plasma	≥ 7,0	≥ 126	≥ 11,1	≥ 200
kapilläres Vollblut	≥ 6,1	≥ 110	≥ 11,1	≥ 200

**Tabelle 2****Korrelation zwischen HbA<sub>1c</sub>-Wert und Plasma-glukose.**

HbA <sub>1c</sub>		Plasmaglukose
mmol/mol	%	mg/dl
42	6	135
53	7	170
64	8	205
75	9	240
86	10	275
96	11	310
107	12	345

**Tabelle 3****Klassifikation des Diabetes mellitus.**

- |   |   |
|---|---|
| 1 | Typ-1-Diabetes  |
| 2 | Typ-2-Diabetes  |
| 3 | andere spezifische Diabetestypen  |
|   | 3.1 genetische Defekte der Betazellfunktion<br>3.2 genetische Defekte der Insulinwirkung<br>3.3 Erkrankungen des exokrinen Pankreas<br>3.4 Endokrinopathien<br>3.5 medikamentös oder chemisch induziert<br>3.6 Infektionen<br>3.7 seltene Formen eines autoimmun vermittelten Diabetes<br>3.8 andere genetische Syndrome, die gelegentlich mit Diabetes assoziiert sind |
| 4 | Gestationsdiabetes  |

## Klassifikation

Beim Diabetes mellitus können verschiedene Formen unterschieden werden, wobei Diabetes Typ 1 und Typ 2 die wichtigsten Varianten darstellen (Tab. 3). Charakteristisch für den Diabetes Typ 1 ist die reduzierte bis fehlende Insulinsekretion. Eine Insulinresistenz, d. h. eine verminderte Insulinwirkung bei normaler Insulinmenge, liegt meist nicht vor oder ist nur gering ausgeprägt. Diabetes Typ 2 beruht vor allem auf einer Insulinresistenz und damit auf einem relativen Insulinmangel. Anfänglich versucht der Organismus, auf die

verminderte Insulinwirkung mit einer erhöhten Insulinsekretion zu reagieren, später kann es jedoch auch beim Diabetes Typ 2 zu einer Abnahme der Insulinsekretion kommen.

## Begleit- und Folgeerkrankungen

Die chronische Hyperglykämie führt an kleinen und großen Gefäßen zu pathologischen Veränderungen, d. h. Mikro- und Makroangiopathien, und dadurch zu diabetesassoziierten Folgeerkrankungen (z. B. Retino-

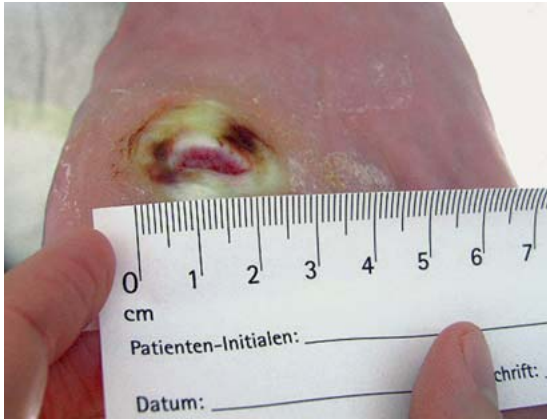


Abb. 3 Ulkus bei Diabetes mellitus (mit freundlicher Genehmigung von Priv.-Doz. Dr. med. Udo Schmitz und Dr. med. E. Höbert, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn).



Abb. 4a und b Ulkus (a) und Zustand nach Zehenamputation (b) bei diabetischem Fußsyndrom (mit freundlicher Genehmigung von Priv.-Doz. Dr. med. Udo Schmitz und Dr. med. E. Höbert, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn).

und Makulopathie, Neuro- und Nephropathie, koronare Herzkrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankungen und periphere arterielle Verschlusskrankheit) (Abb. 3, 4). Aufgrund solcher diabetesassoziierten Komplikationen ist die Lebenserwartung bei Diabetes mellitus im Vergleich mit Nichtdiabetikern vermindert.

### **Einfluss des Diabetes mellitus auf das Parodont**

Parodontitiden treten bei Diabetikern im Vergleich mit Nichtdiabetikern häufiger und bereits in einem früheren Lebensalter auf. Der parodontale Knochen- und Attachmentverlust ist bei an Diabetes erkrankten Patienten

ten zudem stärker ausgeprägt [4]. Außerdem schreitet die parodontale Destruktion bei Diabetikern im Vergleich mit Nichtdiabetikern schneller voran [5]. Ein signifikant erhöhtes Risiko bezüglich der Entstehung und Progression von Parodontitiden besteht nur dann für Diabetiker, wenn der Blutzuckerwert unzureichend eingestellt ist. Schlecht kontrollierte Diabetiker besitzen ein ca. 3-fach höheres Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken [6]. Die Blutzuckereinstellung hat nicht nur einen Einfluss auf das Risiko, eine Parodontitis zu entwickeln, sondern auch auf die Therapieantwort des Diabetikers. Hyperglykämische Patienten zeigen im Vergleich mit gut eingestellten Diabetikern und Nichtdiabetikern deutlich schlechtere Langzeitergebnisse nach parodontaler Behandlung [7].

### **■ Pathomechanismen (Diabetes → Parodontitis)**

Zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern bestehen bezüglich der subgingivalen Mikroflora an den parodontal erkrankten Zähnen kaum Unterschiede. Es scheinen vielmehr Besonderheiten in der Wirtsabwehr oder im Bindegewebe- bzw. Knochenmetabolismus zu sein, die zu einer vermehrten parodontalen Destruktion bei Diabetes führen [8–11]. So sind z.B. elementare funktionelle Eigenschaften der PMN wie Zellanheftung, Chemotaxis und Phagozytose bei Diabetikern teilweise gestört. Andererseits scheinen die Makrophagen auf einen mikrobiellen oder entzündlichen Reiz stärker als normal zu reagieren (hyperreaktiver Makrophagentyp). Durch die exzessive Freisetzung von entzündungsfördernden Mediatoren, gewebeabbauenden Enzymen und knochenresorptionsfördernden Molekülen aus diesen und anderen Zellen werden die parodontalen Entzündungs- und Destruktionsprozesse zusätzlich verstärkt und Wundheilungsvorgänge verzögert. Zudem wurde gezeigt, dass Fibroblasten und Knochenzellen bei Diabetes langsamer differenzieren und proliferieren, weniger Matrix bilden und bei Kontakt mit pathogenen Mikroorganismen leichter zugrunde gehen. Das bedeutet, dass es zusätzlich zu dem bakteriell verursachten Abbau des Parodonts zu einer diabetesinduzierten Hemmung der Gewebeneubildung kommt, sodass der Verlust von parodontalen Strukturen und Attachment verstärkt wird.

Weiterhin wird angenommen, dass sog. Endprodukte der fortgeschrittenen Glykierung (AGE, Advanced Glycation End Products) die Parodontitis bei Diabetikern verstärken können. AGE entstehen durch nicht enzymatische Bindung von reduzierenden Kohlenhydraten (z.B. Glukose) an freie Aminogruppen von Proteinen,

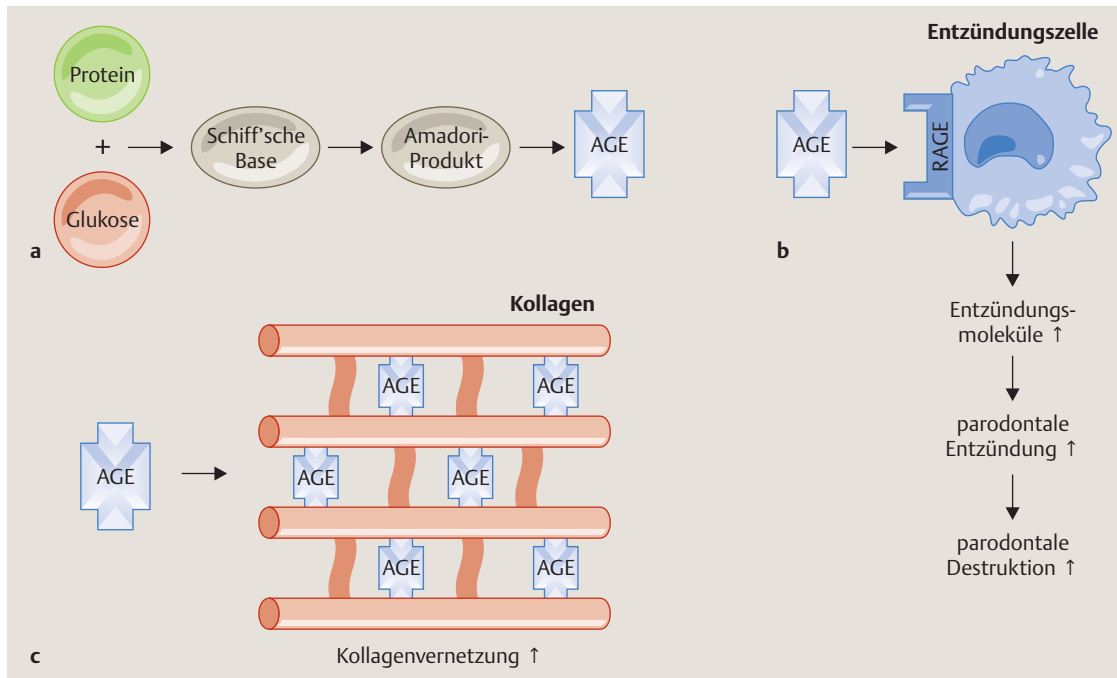


Abb. 5a bis 5c **a** Entstehung von Endprodukten der fortgeschrittenen Glykierung (AGE). **b** Wenn AGE an ihren Rezeptor (RAGE) auf Entzündungszellen, z. B. Makrophagen, binden, werden vermehrt Entzündungsmediatoren aus diesen Zellen freigesetzt, wodurch die bakteriell induzierte Entzündung und die Destruktion des Parodonts verstärkt werden. **c** AGE führen zu einer zusätzlichen Kollagenvernetzung, die den Ab- und Umbau sowie die Erneuerung des parodontalen Bindegewebes erschwert.

Lipiden und Nukleinsäuren (Abb. 5a). Zu den AGE gehört z. B. auch glykiertes Hämoglobin ( $\text{HbA}_{1c}$ ). AGE werden aufgrund der Hyperglykämie bei Diabetes mellitus verstärkt produziert, sind im Parodont nachweisbar und beeinflussen sowohl die Wirtsabwehr als auch den Bindegewebe- und Knochenmetabolismus. Die glykierten Moleküle binden an einen spezifischen Rezeptor (RAGE), der sich z. B. auf Makrophagen befindet, wodurch diese Zellen zu einer verstärkten Freisetzung von Entzündungsmolekülen stimuliert werden (Abb. 5b). Wenn AGE an Endothelzellen andocken, die ebenfalls diesen Rezeptor besitzen, wird die Gefäßpermeabilität erhöht. Dies bedeutet, dass der durch die parodontale Infektion ausgelöste Entzündungsprozess durch glykierte Moleküle verstärkt wird. Weiterhin können AGE zusätzliche Kollagenvernetzungen im Parodont bewirken, wodurch Umbau und Erneuerung der parodontalen Gewebe nachhaltig gehemmt werden (Abb. 5c).

Dass die Glykierung von Proteinen eine besondere pathogenetische Bedeutung hat, konnte auch anschaulich im Tierversuch nachgewiesen werden: Wurde die Anbindung von glykierten Proteinen an RAGE in hyperglykämischen Tieren gehemmt, war die parodontale Destruktion deutlich verringert [12]. Bei Dia-

betes Typ 2, der vor allem bei übergewichtigen und adipösen Patienten auftritt, könnten zudem Adipokine, d. h. Moleküle, die aus dem Fettgewebe freigesetzt werden, eine pathogenetische Rolle spielen (s. u.).

### Einfluss einer Parodontitis auf die Blutzuckereinstellung

Evidenz für die Annahme, dass Parodontitis zu einer Erhöhung des Blutglukosespiegels führt, kommt insbesondere von longitudinalen Studien. Je schlechter der Parodontalzustand zu Studienbeginn war, desto höher war auch das Risiko für eine Verschlechterung des  $\text{HbA}_{1c}$ -Werts und die Entstehung eines Diabetes mellitus in den nachfolgenden Jahren. Außerdem wurde gezeigt, dass parodontale Erkrankungen auch das Risiko für die Entstehung von diabetesassoziierten Komplikationen steigern. Wenn eine Parodontitis die glykämische Einstellung tatsächlich negativ beeinflusst, sollte durch die Behandlung einer Parodontitis die glykämische Einstellung verbessert werden können. Obwohl dieser Nachweis in mehreren Einzelstudien aus unterschiedlichen Gründen nicht immer gelungen ist, so belegen doch mehrere Metaanalysen, welche die Einzelergebnisse vieler inhaltlich homoge-



ner Primärstudien zusammengefasst haben, dass durch eine effektive parodontale Behandlung der  $\text{HbA}_{1c}$ -Wert, insbesondere bei Typ-2-Diabetes, um ca. 0,4 Prozentpunkte reduziert werden kann [13–15]. Insgesamt lässt sich daher schlussfolgern, dass Parodontitis die glykämische Einstellung verschlechtert und dadurch 1) die Entstehung eines „Prädiabetes“, 2) die Entstehung eines manifesten Diabetes aus einem „Prädiabetes“ und 3) die Entstehung von diabetesassoziierten Komplikationen fördern kann.

#### ■ Pathomechanismen (Parodontitis → Diabetes)

Bei einer Parodontitis handelt es sich um eine lokalisierte bakterielle Infektion und Entzündung des Zahnhalteapparats. Dennoch gelangen Bakterien (Bakteriämie), ihre Zellwandbestandteile und Entzündungsmediatoren über die parodontalen Blutgefäße in die systemische Zirkulation. In der Blutbahn und in der Leber können diese Faktoren bzw. Mediatoren die Synthese von weiteren Entzündungsmolekülen stimulieren, sodass ein subklinischer chronischer systemischer Entzündungszustand entsteht. Dabei korrelieren das Ausmaß der Bakteriämie und die Serumkonzentration der Entzündungsmediatoren mit dem Schweregrad der Parodontitis.

Entzündungsmediatoren können die Empfindlichkeit des Rezeptors für Insulin verringern, d. h. die Insulinresistenz erhöhen (Abb. 6). Dies könnte den blutzuckersteigernden Effekt von schweren Parodontitiden

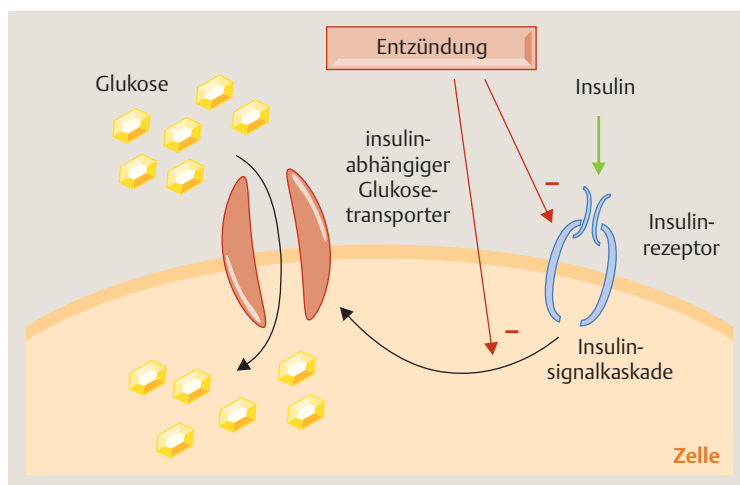


Abb. 6 Parodontalpathogene Bakterien können die Konzentration von Entzündungsmediatoren im Blut steigern, d. h. zu einer subklinischen systemischen Entzündung führen. Entzündungsmediatoren können die Wirksamkeit des Insulinrezeptors einschränken, sodass die Aufnahme von Glukose in die Zellen trotz Anwesenheit von Insulin vermindert und dadurch der Blutglukosespiegel erhöht ist.

#### Wirkung der Parodontitistherapie

Durch eine Parodontitistherapie kann die Anzahl der Mikroorganismen und die Konzentration der Entzündungsmediatoren in der parodontalen Tasche und dadurch auch in der systemischen Zirkulation gesenkt werden.

erklären, bei denen der Serumspiegel von Tumornekrosefaktor- $\alpha$  und anderen Entzündungsmediatoren erhöht ist. Andererseits wäre so auch verständlich, wie durch eine Parodontitistherapie und die damit verbundene Verringerung der Entzündungsmoleküle im Blut der Blutzuckerwert gesenkt werden kann.

#### Klinische Aspekte

Bei der Anamnese sollte in Erfahrung gebracht werden, wann der Diabetes erstmals diagnostiziert wurde, um welchen Diabetestyp es sich handelt, ob der Blutzuckerspiegel gut eingestellt ist ( $\text{HbA}_{1c}$ -Wert) und welche Medikamente vom Patienten eingenommen werden. Das Vorliegen von diabetesbedingten Folgeerkrankungen bzw. Komplikationen sollte erfragt werden und der Zusammenhang zwischen Parodontitis und Diabetes mellitus sollte dem Patienten erläutert werden.

Parodontal erkrankte Diabetiker mit guter Blutzuckereinstellung können und müssen parodontal behandelt werden. Bei gut eingestellten Diabetikern können zusätzlich zu nicht chirurgischen Verfahren auch parodontalchirurgische Eingriffe in Abhängigkeit von der parodontalen Situation problemlos vorgenommen werden. Sollte die Blutzuckereinstellung beim Patienten unzureichend sein, empfiehlt es sich, auf eine chirurgische Therapie zu verzichten. In solchen Fällen ist ein nicht chirurgisches subgingivales Débridement, ggf. in Kombination mit einer systemischen Antibiotikatherapie, ratsam. Wenn der Patient keine Auskunft über seine Blutzuckereinstellung geben kann, sollte lediglich eine Notfallbehandlung durchgeführt werden.

Generell sollte der Eingriff möglichst kurz und atraumatisch sein und nur geringfügig mit der normalen Nahrungsaufnahme interferieren. Bei großen Eingriffen oder einer Beeinträchtigung der postoperativen Nahrungsaufnahme muss eine Abstimmung mit dem Hausarzt bzw. Diabetologen erfolgen. Die Intervalle im

## Adressen im Internet

<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>  
<http://www.diabetesde.org>  
<http://www.idf.org>

Rahmen der unterstützenden Parodontistherapie (Recall) sollten relativ kurz gewählt werden. Eine erfolgreiche Parodontistherapie bei an Diabetes erkrankten Patienten erfordert die enge und vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen dem Patienten, Zahnarzt und Arzt.

## Kardiovaskuläre Erkrankungen

Schon frühzeitig widmete sich die parodontale Forschung auch den Interaktionen zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen, zu denen u. a. die koronare Herzkrankheit (z. B. Herzinfarkt), zerebrovaskuläre Erkrankungen (z. B. Schlaganfall) und die periphere arterielle Verschlusskrankheit zählen (Abb. 7). Die Hauptursache für kardiovaskuläre Erkrankungen stellt die Atherosklerose dar. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass beinahe alle Prozesse bei der Entstehung der Atherosklerose, d. h. der atheromatösen Plaques, durch Entzündung gefördert werden. Da die parodontale Entzündung auch zu einem Konzentrationsanstieg von Entzündungsmolekülen in der systemischen Zirkulation, d. h. zu einer subklinischen systemischen Entzündung, führt, wurde vermutet, dass eine Parodontitis die Entstehung und Progression von kardiovaskulären Erkrankungen fördert.

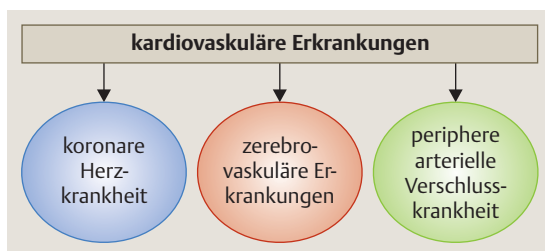


Abb. 7 Zu den kardiovaskulären Erkrankungen zählen u. a. die koronare Herzkrankheit (z. B. Herzinfarkt), zerebrovaskuläre Erkrankungen (z. B. Schlaganfall) und die periphere arterielle Verschlusskrankheit.

## Atherosklerose

## Entstehung der Atherosklerose

Obwohl noch nicht alle Prozesse der Atherosklerose vollständig verstanden sind, wird davon ausgegangen, dass die Entstehung der Atherosklerose mit der Reaktion auf eine mechanisch, toxisch, metabolisch, viral oder immunologisch bedingte Verletzung des Endothels beginnt.

Durch die Schädigung des Endothels gelangen verstärkt Lipoproteine und Leukozyten, z. B. Monozyten, aus dem Blut in die innerste Schicht der Gefäßwand (Intima). Die eingewanderten Monozyten/Makrophagen nehmen dort oxidiertes LDL-Cholesterin (Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin) auf, wandeln sich in sog. Schaumzellen um und setzen verschiedene Moleküle frei, die wiederum die Einwanderung und Proliferation von Gefäßmuskelzellen aus der mittleren Schicht der Gefäßwand (Media) fördern. Lipide werden sowohl innerhalb der Zellen als auch extrazellulär in der Intima angereichert. Die in die Intima eingewanderten Zellen synthetisieren vermehrt Kollagen, sodass eine kappenartige Kollagenschicht entsteht. Außerdem können Kalzifizierungen stattfinden.

Durch die zelluläre Freisetzung von Enzymen können die atherosklerotischen Plaques aufbrechen, wodurch es zu einem direkten Kontakt mit Blut und dadurch zur Entstehung von Thromben kommt [16]. Aufgrund der atherosklerotischen Plaques, insbesondere jedoch vor allem durch Thrombose und Embolie, wird der Sauerstoff- und Nahrungstransport zu den entsprechenden Geweben und Organen eingeschränkt bzw. vollständig unterbrochen. Bei der koronaren Herzkrankheit sind die den Herzmuskel versorgenden Herzkranzgefäße, bei den zerebrovaskulären Erkrankungen die das Gehirn versorgenden Arterien und bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit die die Extremitäten versorgenden Arterien von der Atherosklerose betroffen. Wie bereits erwähnt, werden beinahe alle Prozesse im Rahmen der Atheroskleroseentstehung durch eine Entzündung gefördert.

## Einfluss von Parodontitis auf kardiovaskuläre Erkrankungen

Obwohl erste Studien widersprüchliche Ergebnisse zeigten, haben in den letzten Jahren zahlreiche Metaanalysen eindeutig belegt, dass eine Assoziation zwischen Parodontitis und koronarer Herzerkrankung bzw. Schlaganfall besteht [17–19]. Gleichzeitig offen-

barten diese Metaanalysen aber auch, dass die Assoziation zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen zwar statistisch signifikant, aber nur gering bis moderat ist. Ein signifikanter Zusammenhang wurde auch zwischen Parodontitis und peripherer arterieller Verschlusskrankheit nachgewiesen.

Um zu klären, ob der Zusammenhang zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen kausaler Natur ist, wurden mehrere Interventionsstudien durchgeführt, d. h., Parodontitispatienten wurden parodontal behandelt und einer Untersuchung ihrer Gefäße vor und nach der Behandlung unterzogen. Viele dieser Studien konnten zeigen, dass durch eine effektive Parodontitistherapie die Endothelfunktion als ein früher Marker der Atherosklerose verbessert wird [20]. Allerdings handelte es sich um kardial gesunde Patienten und lediglich einen frühen Marker der Atherosklerose, der untersucht wurde. Noch gänzlich ungeklärt ist dagegen, ob eine Parodontitistherapie auch zu einer kardiovaskulären Verbesserungen führt, wenn die Atherosklerose fortgeschritten ist bzw. ein Herzinfarkt oder Schlaganfall bereits aufgetreten ist.

#### ■ Pathomechanismen

Es wird wiederum angenommen, dass parodontal-pathogene Mikroorganismen, ihre Bestandteile und Produkte über die subepithelialen Blutgefäße des Parodonts in die systemische Zirkulation und so zu den das Herz, das Gehirn und die Extremitäten versorgenden Gefäßen gelangen, wo sie in die Endothelzellen der Gefäße eindringen, sich vermehren und zu Schädigungen führen können. Parodontalpathogene Mikroorganismen, wie z. B. *P. gingivalis*, können zudem die Gerinnungskaskade aktivieren und die Bildung von Autoantikörpern gegen Strukturen auf Endothelzellen induzieren. Die parodontalpathogenen Mikroorganismen können aber auch die Synthese von Entzündungsmolekülen in der systemischen Zirkulation und in der Leber stimulieren, sodass die parodontitisinduzierte subklinische systemische Entzündung verstärkt wird (Abb. 8). Auch tierexperimentelle Studien legen nahe, dass eine Parodontitis die Entstehung von Atherosklerose fördern kann. Unabhängig von den o. g. Pathomechanismen könnten auch gemeinsame Risikofaktoren (z. B. gemeinsame genetische Disposition) für die Assoziation zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen mitverantwortlich sein.

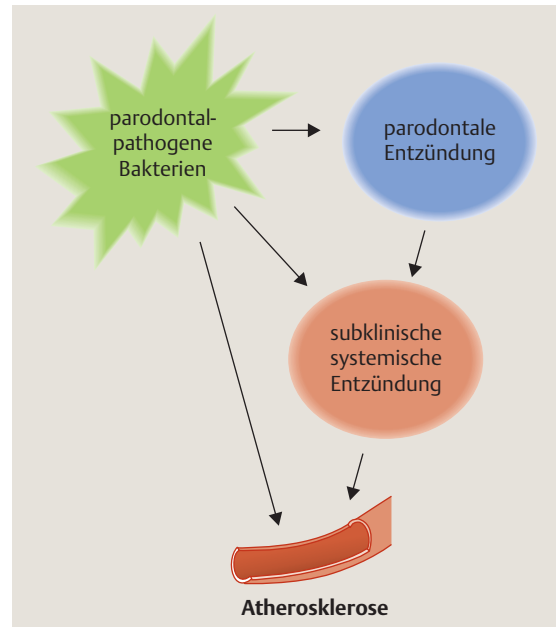


Abb. 8 Parodontalpathogene Mikroorganismen im subgingivalen Biofilm können direkt und/oder indirekt über eine subklinische systemische Entzündung zu Atherosklerose führen.

#### Klinische Aspekte

Parodontal erkrankte Patienten sollten über die Zusammenhänge zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen aufgeklärt werden. Eine effektive parodontale Therapie scheint frühe Marker der Atherosklerose positiv zu beeinflussen. Ob jedoch auch den Endpunkten von kardiovaskulären Erkrankungen, wie z. B. Myokard- und Hirninfarkt, vorgebeugt werden kann, ist bisher ungeklärt. Das vorrangige Ziel der Parodontitistherapie besteht daher weiterhin in der Verbesserung der parodontalen Gesundheit und nicht in der Prävention von Myokard- und Hirninfarkt.

#### Adressen im Internet

<http://www.dgk.org>

### Frühgeburtlichkeit sowie Untergewichtigkeit von Neugeborenen

Seit einigen Jahren wird auch vermehrt über einen möglichen Zusammenhang zwischen Parodontitis und Frühgeburtlichkeit sowie Untergewichtigkeit von Neugeborenen berichtet. Eine Schwangerschaft dauert normalerweise 40 Schwangerschaftswochen (SSW),



**Tabelle 4****Risiko für Frühgeburtlichkeit.**

Infektionen
vorzeitige Wehentätigkeit
vorzeitiger Blasensprung
ante partale Blutungen
Multiparität
zervikale Dysfunktion
Stress
Unter-/Fehlernährung
Alter (< 17 oder > 35)
Rauchen, Alkohol
niedriger sozioökonomischer Status

gerechnet vom 1. Tag der letzten Menstruation. Eine Frühgeburtlichkeit liegt dann vor, wenn die Geburt vor Vollendung der 37. SSW stattfindet (Abb. 9). Die Neugeborenen wiegen dann in der Regel weniger als 2500 g, d. h., sie sind untergewichtig. Zahlreiche Risiken sind für Frühgeburtlichkeit bekannt, wie z. B. Infektionen, vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung, ante partale Blutungen, Multiparität, zervikale Dysfunktion, Stress, Unter-/Fehlernährung, Alter (< 17 oder > 35), Rauchen, Alkohol und niedriger sozioökonomischer Status (Tab. 4).

### **Einfluss von Parodontitis auf Frühgeburtlichkeit und Untergewichtigkeit von Neugeborenen**

Da seit Langem bekannt ist, dass vaginale Infektionen zu Frühgeburtlichkeit führen können, wurde angenommen, dass auch parodontalpathogene Mikroorganismen eine verkürzte Schwangerschaft verursachen könnten. Verschiedene Metaanalysen haben tatsächlich belegen können, dass parodontal erkrankte Schwangere ein höheres Risiko für Frühgeburtlichkeit aufweisen [21]. Dabei war sogar eine Dosisabhängigkeit nachweisbar, d. h. die Frühgeburtlichkeit war stärker mit schwerer als mit leichter Parodontitis sowie



Abb. 9 Frühgeborenes (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Katrin Braun, Klinikum Ludwigshurg). ■■Autoren: Liegt für die Abbildung eine Einwilligungserklärung der Eltern vor?■■

stärker mit progressiver als mit stabiler Parodontitis assoziiert [22]. Obwohl also Einigkeit über die Assoziation zwischen Parodontitis und Frühgeburtlichkeit bzw. Untergewichtigkeit besteht, ist bisher unklar, inwiefern es sich dabei um einen kausalen Zusammenhang handelt. Für eine Kausalität würde sprechen, wenn durch eine Parodontitistherapie das Risiko für Frühgeburtlichkeit, Untergewichtigkeit und/oder perinatale Sterblichkeit von Neugeborenen gesenkt werden könnte, was tatsächlich in einigen Interventionsstudien gelungen ist.

Andere Studien konnten dagegen keine Senkung des Risikos für Frühgeburtlichkeit durch Parodontitistherapie belegen. Eine Metaanalyse, die erst 2011 veröffentlicht worden ist, konnte ebenfalls keinen signifikanten Effekt einer parodontalen Behandlung auf Frühgeburtlichkeit nachweisen [31]. Obwohl also bisher nicht geklärt ist, ob der Zusammenhang zwischen Parodontitis und Frühgeburtlichkeit kausaler Natur ist und ob das Risiko für Frühgeburtlichkeit durch eine parodontale Intervention gesenkt werden kann, so haben die vielen Studien doch aufzeigen können, dass eine nicht chirurgische Parodontitistherapie während des 2. Trimenons sicher ist. Für eine endgültige Klärung der Kausalität und der damit verbundenen klinischen Schlussfolgerungen sind weitere Studien erforderlich.

#### **■ Pathomechanismen**

Die Mechanismen, die der Assoziation zwischen Parodontitis und Frühgeburtlichkeit bzw. Untergewichtigkeit zugrunde liegen, sind bisher ungeklärt. Insbesondere muss erst noch erforscht werden, ob es sich tatsächlich um einen kausalen Zusammenhang han-

delt. Es wird vermutet, dass bei einer Parodontitis Entzündungsmoleküle, Enzyme und parodontalpathogene Mikroorganismen aus dem entzündeten Parodont ins Fruchtwasser (Amnionflüssigkeit) gelangen und dort zu Wachstumsrestriktionen, spontanen vorzeitigen Wehen, vorzeitigem Blasensprung und Frühgeburtlichkeit führen. Gemeinsame Risikofaktoren könnten dagegen für einen nonkausalen Zusammenhang zwischen Parodontitis und Frühgeburtlichkeit verantwortlich sein.

### Klinische Aspekte

Schwangere Patienten, die an einer Parodontitis erkrankt sind, sollten über die Assoziation zwischen Parodontitis und Frühgeburtlichkeit bzw. Untergewichtigkeit von Neugeborenen informiert werden. Auch wenn die bisherigen Studien nahelegen, dass das Risiko für Frühgeburtlichkeit und Untergewichtigkeit der Neugeborenen durch eine Parodontitistherapie nicht gesenkt werden kann, so zeigen diese Studien jedoch auch, dass eine Parodontitistherapie im 2. Trimenon sicher durchgeführt werden kann. ■ Bitte letzten Satz abändern, da Wiederholung aus Abschnitt „Einfluss von Parodontitis auf Frühgeburtlichkeit ...“ ■

### Adressen im Internet

<http://www.dggg.de>

## Adipositas

Adipositas ist eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der Body-Mass-Index (BMI), der sich als Quotient aus dem Körpergewicht und dem Quadrat der Körpergröße ( $\text{kg/m}^2$ ) errechnet (Tab. 5). Übergewicht liegt bei einem BMI  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  und Adipositas bei einem BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  vor. Fettgewebe im Bauchbereich (viszerales Fett) ist bezüglich des Risikos für metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen ungünstiger als Fettgewebe im

**Tabelle 5**

**Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des Body Mass Index (BMI).**

Kategorie	BMI
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5 – 24,9
Übergewicht	25 – 29,9
Adipositas Grad I	30 – 34,9
Adipositas Grad II	35 – 39,9
Adipositas Grad III	$\geq 40$

**Tabelle 6**

**Risikofaktoren für Adipositas.**

genetische Disposition
Bewegungsmangel
Fehlernährung
Essstörungen
endokrine Erkrankungen
Medikamente
Stress
andere Ursachen

Hüftbereich. Die Beurteilung des viszeralen Fettdepots kann durch Messung des Taillenumfangs vorgenommen werden. Eine abdominale Adipositas liegt vor, wenn der Taillenumfang bei Männern  $\geq 102 \text{ cm}$  und bei Frauen  $\geq 88 \text{ cm}$  beträgt.

Auch bei Kindern und Jugendlichen nehmen Übergewichtigkeit und Adipositas kontinuierlich zu. Zu den häufigsten Ursachen für Übergewicht und Adipositas zählen eine genetische Disposition, Bewegungsmangel und Fehlernährung, Essstörungen, endokrine Erkrankungen und Medikamente (Tab. 6).

### Prävalenz der Adipositas

Adipositas nimmt in Deutschland und weltweit seit vielen Jahren zu. Etwa 40 % der erwachsenen Bevölkerung sind übergewichtig (BMI  $\geq 25$ ) und etwa 20 % adipös (BMI  $\geq 30$ ).

## Komorbiditäten und Komplikationen

Adipositas erhöht das Risiko für zahlreiche Erkrankungen, wie z. B. Typ-2-Diabetes, Dyslipoproteinämie, Hyperurikämie/Gicht, Hypertonie, kardiovaskuläre Erkrankungen, degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparats und Karzinome. Weitere mögliche Folgen sind Selbstwertminderung, soziale Isolation, erhöhte Depressivität und Schlafapnoe (Tab. 7). Obwohl Adipositas mit einer Verkürzung der Lebenserwartung assoziiert ist, hat sich der Einfluss der Adipositas auf die Mortalität in den vergangenen Jahrzehnten verringert. Aufgrund der hohen Prävalenz der Adipositas und der

z. T. irreversiblen Folgen verursacht Adipositas hohe Kosten für das Gesundheitssystem.

## Metabolisches Syndrom

Beim metabolischen Syndrom handelt es sich weniger um eine eigene Erkrankung als vielmehr um einen Cluster kardiovaskulärer Risikofaktoren: viszerale Adipositas, erhöhte Triglyzeride, niedriges HDL-Cholesterin (High-Density-Lipoprotein-Cholesterin), Hypertonie und erhöhte Blutglukose (Tab. 8). Ein metabolisches Syndrom besteht dann, wenn mehrere dieser Risikofaktoren (Kriterien) vorliegen. Weltweit sind derzeit verschiedene Definitionen für das metabolische Syndrom in Gebrauch.

## Assoziation zwischen Parodontitis und Adipositas

Zahlreiche Studien in verschiedenen Populationen haben gezeigt, dass die Parodontitis und deren Schweregrad mit Übergewichtigkeit und Adipositas assoziiert sind. Es wurde zudem eine Dosisabhängigkeit nachgewiesen, d. h., mit dem Anstieg des BMI nahm auch die Anzahl der parodontal erkrankten Stellen zu [23]. Eine erst kürzlich veröffentlichte Metaanalyse konnte bestätigen, dass Parodontitis und Adipositas assoziiert sind [24]. Wie Adipositas ist auch das metabolische Syndrom mit Parodontitis assoziiert. Interessanterweise war die Assoziation umso stärker, je mehr Kriterien für das metabolische Syndrom bei den Patienten erfüllt waren. Da es sich bei den bisherigen Untersuchungen

**Tabelle 7**

### Folgeerkrankungen und Komplikationen der Adipositas.

Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels

Dyslipoproteinämie

Hyperurikämie/Gicht

arterielle Hypertonie

kardiovaskuläre Erkrankungen

Karzinome

Störungen der Hämostase

chronische Entzündung

hormonelle Störungen

pulmonale Komplikationen

gastrointestinale Erkrankungen

degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparats

erhöhtes Komplikationsrisiko während der Schwangerschaft und vor und nach der Entbindung

erhöhte Depressivität und Ängstlichkeit

erhöhtes Operations- und Narkoserisiko

erhöhtes Unfallrisiko

soziale Diskriminierung

Einschränkung der Aktivitäten des täglichen Lebens

**Tabelle 8**

### Kriterien und Schwellenwerte für das metabolische Syndrom (HDL: High-Density-Lipoprotein).

Risikofaktor	Level
abdominale Adipositas/Hüftumfang	Männer: $\geq 102$ cm ( $\geq 94$ ) Frauen: $\geq 88$ cm ( $\geq 80$ )
Triglyzeride	$\geq 150$ mg/dl
HDL-Cholesterin	Männer: $< 40$ mg/dl Frauen: $< 50$ mg/dl
Blutdruck	$\geq 130/85$ mmHg
Nüchternblutglukose	$\geq 100$ mg/dl

zumeist um Querschnittsstudien handelt, kann jedoch zum augenblicklichen Zeitpunkt keine Aussage getroffen werden, ob Adipositas zu einem erhöhten Risiko für Parodontitis beiträgt oder die Parodontitis das Risiko für Adipositas steigert. Hierfür sind vor allem longitudinale Studien notwendig.

#### ■ Pathomechanismen

Für die Assoziation zwischen Parodontitis und Adipositas könnten verschiedene Mechanismen verantwortlich sein. Wie bereits erwähnt, ist bisher ungeklärt, ob Adipositas zur Entstehung und Progression einer Parodontitis beiträgt oder ob die Parodontitis die Entstehung und Zunahme der Adipositas fördert.

Für die Assoziation zwischen Parodontitis und Adipositas könnten Adipokine, die aus dem vermehrten Fettgewebe freigesetzt werden, eine kausale Rolle spielen. Adipokine werden von Adipozyten und Entzündungszellen im Fettgewebe produziert und in die systemische Zirkulation freigesetzt. Adipokine regulieren die Nahrungsaufnahme und den Energieumsatz, können aber auch Entzündungsprozesse verstärken und dadurch das Risiko für zahlreiche systemische Erkrankungen erhöhen. Weiterhin ist bekannt, dass Adipokine die Proliferation, Differenzierung und Matrixbildung von Keratinozyten, Fibroblasten, Endothelzellen und Osteoblasten regulieren und somit Wundheilungsprozesse beeinflussen. Adipokine könnten daher die parodontalen Entzündungs- und Abbauprozesse verstärken. Andererseits haben mehrere Studien gezeigt, dass Adipokine auch in der Sulkusflüssigkeit und der Gin-

giva nachweisbar sind und mit der parodontalen Destruktion positiv oder negativ korrelieren. Erste Interventionsstudien legen nahe, dass Parodontitis die Adipokinspiegel im Serum und dadurch möglicherweise auch die glykämische Einstellung, Atherosklerose und Arthritis beeinflussen kann [25].

Übergewichtigkeit und Adipositas erhöhen auch das Risiko für Diabetes mellitus, sodass indirekt über die Bildung von AGE und andere diabetesassoziierte Pathomechanismen der entzündliche Abbau des Parodonts gefördert werden könnte (Abb. 10). Weiterhin könnte der mit Adipositas verbundene mentale Stress die Entstehung und Progression von parodontalen Erkrankungen begünstigen. Spekuliert wird jedoch auch, ob Parodontitis die Entstehung und Verstärkung einer Adipositas induzieren kann. Denkbar ist z. B., dass durch eine falsche Ernährung (z. B. durch parodontitisbedingten Zahnverlust) Adipositas gefördert wird. Weiterhin ist nicht ausgeschlossen, dass die mit einer Parodontitis assoziierte Bakterienflora die Nahrungsverwertung und dadurch die Entstehung von Adipositas beeinflusst. Schließlich könnten auch gemeinsame Risikofaktoren für eine nonkausale Assoziation verantwortlich sein.

#### Klinische Aspekte

Adipöse und übergewichtige Patienten sollten über die Assoziation zwischen Parodontitis und Adipositas aufgeklärt werden. Auch wenn bisher nicht geklärt ist, wie die Assoziation zustande kommt, sollte der Patient motiviert werden, sein Körpergewicht zu reduzieren. Eine ausgewogene Ernährung und regelmäßige körperliche Bewegung werden helfen, das Körpergewicht zu verringern und nach der Gewichtsreduktion zu halten.

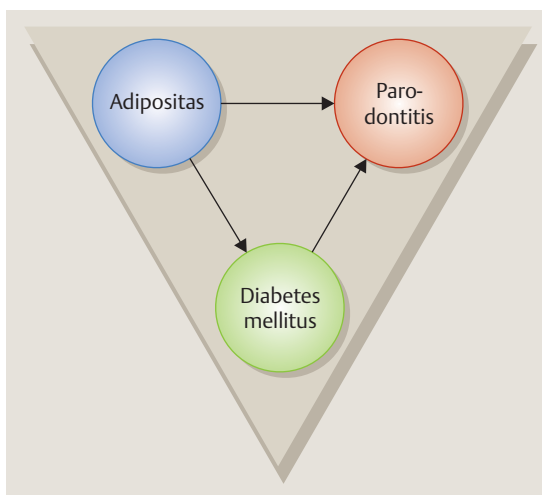


Abb. 10 Adipositas kann die Entstehung und Progression einer Parodontitis direkt und indirekt (über Diabetes mellitus) fördern.

#### Adressen im Internet

<http://www.adipositas-gesellschaft.de>  
<http://www.iaso.org>

## Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis stellt eine chronische entzündliche Systemerkrankung des Bindegewebes dar, die vorwiegend die Gelenke (v. a. Hand-, Fuß-, Knie-, Ellenbogen-, Hüft- und Schultergelenke), zumeist symmetrisch, befällt (Abb. 11).

Zu den typischen Symptomen der frühen rheumatoiden Arthritis zählen z. B. Schwellungen und ziehende Schmerzen der Gelenke über mehr als 6 Wochen, Morgensteifigkeit der Gelenke von 1 h oder länger, Abgeschlagenheit und Fieber, erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) und/oder C-reaktive Proteine (CRP), positiv nachweisbarer Rheumafaktor, nachweisbare CCP-Antikörper (CCP: zyklisches citrulliniertes Peptid) sowie radiologisch sichtbare Gelenkveränderungen.

Seit dem letzten Jahr existieren neue Klassifikationskriterien, die gemeinsam von dem American College of Rheumatology (ACR) und der European League Against Rheumatism (EULAR) entwickelt worden sind, um die Untersuchung von Patienten in frühen Stadien der Krankheit zu erleichtern (Tab. 9). Die Kriterien werden mit Punkten bewertet, wobei die Anzahl der betroffenen Gelenke, Serologie (Rheumafaktor und Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide [ACPA]), Entzündungsmarker und Symptombdauer berücksichtigt werden. Maximal können 10 Punkte erreicht werden, wobei ein Wert von  $\geq 6$  eine rheumatoide Arthritis definitiv anzeigt.

### Ätiopathogenese

Die ätiologischen Faktoren für die Entstehung einer rheumatoiden Arthritis sind noch weitgehend ungeklärt. Es wird jedoch angenommen, dass es sich um eine Autoimmunreaktion handelt, Bakterien oder Viren als Auslöser agieren können und auch eine genetische Disposition von entscheidender Bedeutung ist. Der Beginn dieser Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine Entzündung der Gelenkinnenhaut (Synovialis). Es kommt sodann zur Entstehung eines geschwulstartigen Gewebes (Pannus), das zur Destruktion des Knorpels und des darunterliegenden Knochens sowie letztlich zum Verlust der Gelenkfunktion führen kann.

Die pathogenetischen Prozesse sind denen der Parodontitis sehr ähnlich: Wie bei der Parodontitis liegt eine lokale Entzündung vor, bei der Entzündungs-

### Prävalenz der rheumatoiden Arthritis

Die Prävalenz der rheumatoiden Arthritis liegt bei ca. 0,5 – 1 % der Bevölkerung. Die Erkrankung tritt bei Frauen 3-mal häufiger als bei Männern auf. Sie wird zumeist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr erstmals diagnostiziert und ist durch einen schubweisen Verlauf charakterisiert.

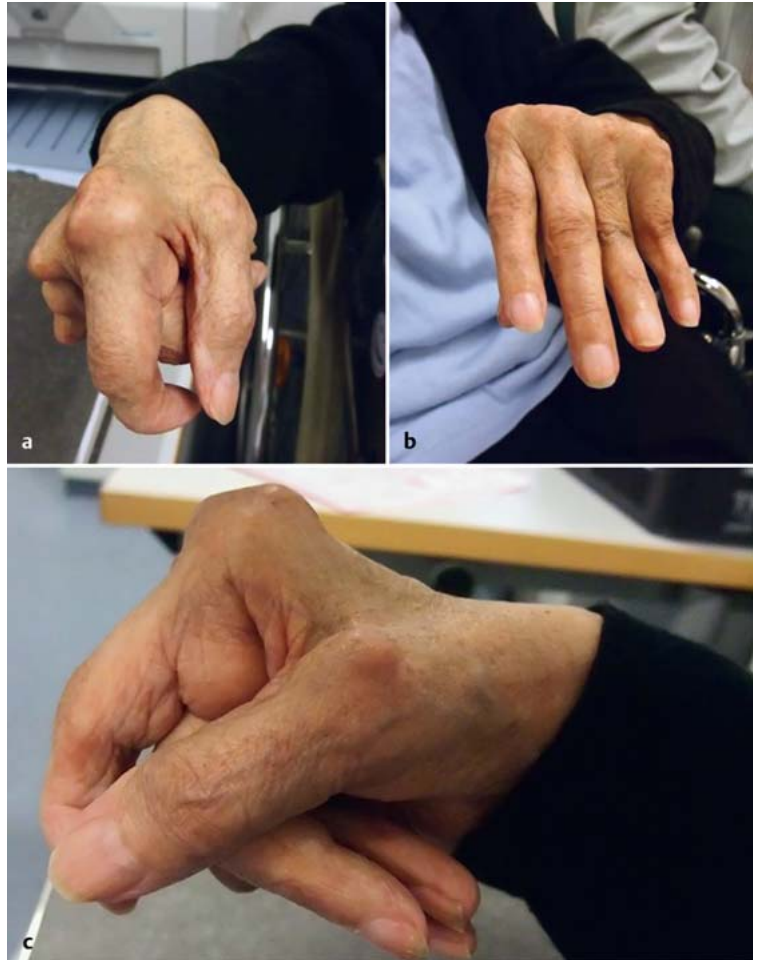


Abb. 11 Patientin mit rheumatoider Arthritis (mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Jürgen Götz, Orthopädische Klinik für die Universität Regensburg, Asklepios Klinikum, Bad Abbach).

mediatoren die Freisetzung von Enzymen (z. B. Kollagenasen) induzieren, welche die nicht mineralisierten Gewebe abbauen. Zudem wird die Entstehung und Aktivierung von Osteoklasten gefördert, die schließlich den parodontalen Knochen bzw. den subchondralen Knochen im Gelenk resorbieren. Wie bei der Parodontitis sind auch bei der rheumatoiden Arthritis die Serumspiegel zahlreicher Entzündungsmediatoren erhöht, was wiederum das erhöhte Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis erklären könnte.



**Tabelle 9**

**Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR) und der European League Against Rheumatism (EULAR) für rheumatoide Arthritis.**

Gelenkbeteiligung	Punkte
1 großes Gelenk	0
2 – 10 große Gelenke	1
1 – 3 kleine Gelenke (mit oder ohne Beteiligung großer Gelenke)	2
4 – 10 kleine Gelenke (mit oder ohne Beteiligung großer Gelenke)	3
> 10 Gelenke (mindestens ein kleines Gelenk)	5
Serologie (für die Klassifikation muss mindestens ein Testergebnis vorliegen)	Punkte
negativer RF und negativer ACPA	0
niedrig positiver RF oder niedrig positiver ACPA	2
hoch positiver RF oder hoch positiver ACPA	3
Entzündungsparameter (für die Klassifikation muss mindestens ein Testergebnis vorliegen)	Punkte
normales CRP und normale BSG	0
erhöhtes CRP oder erhöhte BSG	1
Dauer der Symptome	Punkte
< 6 Wochen	0
≥ 6 Wochen	1
RF: Rheumafaktor; ACPA: Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide; BSG: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit; CRP: C-reaktives Protein	

### Assoziation zwischen Parodontitis und rheumatoider Arthritis

Insbesondere in den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass Parodontitis mit rheumatoider Arthritis assoziiert ist [26, 27]. Dabei wird vermutet, dass es sich zumindest teilweise auch um einen kausalen Zusammenhang handeln könnte, denn durch eine Parodontistherapie konnte die Aktivität der rheumatoiden Arthritis gesenkt werden [28]. Möglicherweise ist der kausale Zusammenhang auch bidirektional, denn durch eine Therapie der rheumatoiden Arthritis mit DMARD/Biologika (DMARD: Disease-modifying anti-rheumatic Drugs) wurde auch der Parodontalzustand

verbessert. Allerdings könnte es sich hierbei um einen direkten Effekt der antiinflammatorischen Antirheumamedikamente auf das Parodont handeln [29].

#### ■ Pathomechanismen

Verschiedene Mechanismen, die für die Assoziation zwischen Parodontitis und rheumatoider Arthritis verantwortlich sein könnten, werden derzeit diskutiert [26]. Insbesondere in letzter Zeit wird vermutet, dass *P. gingivalis*, ein parodontopathogenes Bakterium, mittels verschiedener Enzyme Proteine umwandeln kann, gegen welche sodann Autoantikörper produziert werden [30]. *P. gingivalis* besitzt bestimmte Enzyme (Gingipaine), die Proteine und Peptide in der Gingiva spalten können. Einige der durch Gingipaine gespaltenen Moleküle werden sodann durch ein weiteres Enzym von *P. gingivalis*, die Peptidylarginindeiminase (PAD), weiter verändert. Die PAD wandelt Arginin in Citrulin in diesen Molekülen um – ein Prozess, der Citrullinierung genannt wird. Diese von *P. gingivalis* citrullinierten Proteine werden von antigenpräsentierenden Zellen phagozytiert und gegenüber T-Zellen präsentiert, die daraufhin Plasmazellen zur Bildung von Autoantikörpern gegen citrullinierte Proteine stimulieren. Interessanterweise werden solche citrullinierten Proteine auch vom Körper selbst, z. B. bei einer Entzündung, produziert. Gegen diese Proteine besteht jedoch normalerweise eine Immuntoleranz. *P. gingivalis* führt nun also dazu, dass diese Immuntoleranz verloren geht und die im Gelenk produzierten citrullinierten Proteine als körperfremd betrachtet werden. Durch Bindung der Autoantikörper an die citrullinierten Proteine im Gelenk entstehen Immunkomplexe, die wiederum durch Bindung an Entzündungszellen die Freisetzung von Entzündungsmolekülen und Enzymen aus diesen Zellen hervorrufen. Aufgrund der Entzündung und Enzyme kommt es sodann zu einer irreversiblen Destruktion der Gelenkstrukturen.

Ein zusätzlicher kausaler Faktor könnte darin bestehen, dass aufgrund der arthritsbedingten eingeschränkten Beweglichkeit der Hand- und Fingergelenke die Mundhygiene nur unzureichend ist und dadurch die Entstehung einer Parodontitis gefördert wird. Andererseits könnte die rheumatoide Arthritis, die durch eine systemische Entzündung und einen generellen Knochenverlust gekennzeichnet ist, auch die parodontalen Entzündungs- und Knochenabbauprozesse verstärken. Schließlich existieren zahlreiche gemeinsame Risikofaktoren, wie z. B. sozioökonomischer Status, Rauchen und genetische Disposition, die für die Assoziation

zwischen Parodontitis und rheumatoider Arthritis verantwortlich sein könnten.

### Klinische Aspekte

Insbesondere Patienten mit rheumatoider Arthritis sollten auf die Wechselwirkungen zwischen Parodontitis und Arthritis hingewiesen werden. Da die Behandlung der parodontalen Erkrankung bzw. der rheumatoiden Arthritis die jeweils andere Erkrankung positiv beeinflusst, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit dem Hausarzt bzw. Rheumatologen wichtig.

#### Adressen im Internet

<http://dgrh.de>  
<http://www.rheumatology.org>  
<http://www.eular.org>

### Danksagung

Für die freundliche Bereitstellung der Abb. 3 und 4 sei Priv.-Doz. Dr. med. Udo Schmitz und Dr. med. E. Höbert (Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn), der Abb. 9 Dr. Katrin Braun (Klinikum Ludwigsburg) und der Abb. 11 Dr. med. Jürgen Götz (Orthopädische Klinik für die Universität Regensburg, Asklepios Klinikum, Bad Abbach) sehr herzlich gedankt.

### Fazit

Parodontale und systemische Gesundheit gehören untrennbar zusammen. Die Behandlung der Parodontitis verbessert nicht nur den Parodontalzustand, sondern wirkt sich auch positiv auf den Gesamtorganismus aus. Umgekehrt nehmen zahlreiche systemische Erkrankungen auch Einfluss auf die Entstehung und Progression von parodontalen Erkrankungen. In Anbetracht der starken Evidenz für den Zusammenhang zwischen parodontalen und systemischen Erkrankungen ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Zahn-, Haus- und Fachärzten zum Wohle der Patienten unabdingbar.

## Über die Autoren

### James Deschner



Prof. Dr. med. dent. „Spezialist für Parodontologie“ der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie. Seit 2008 Leiter der DFG-geförderten Klinischen Forschergruppe 208 „Ursachen und Folgen von Parodontopathien“. Seit 2009 Professor für Experimentelle Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Universität Bonn.

1989 – 1994 Studium der Zahnmedizin an der Freien Universität Berlin. 1994 – 1998 Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Abteilung für Parodontologie und Synoptische Zahnmedizin an der Humboldt-Universität zu Berlin, Charité. 1998 – 2002 Wissenschaftlicher Mitarbeiter und Assistent der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie an der Universität zu Köln. 2002 – 2003 Postdoctoral Research Fellow im Department of Oral Medicine and Pathology, School of Dental Medicine, University of Pittsburgh, USA. 2003 – 2006 Visiting Assistant Professor in der Section of Oral Biology an der Ohio State University, College of Dentistry, USA. 2004 – 2005 Adjunct Assistant Professor in der Section of Orthodontics an der Ohio State University, College of Dentistry, USA. 2006 – 2008 Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde und 2007 Habilitation im Fach Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

### Søren Jepsen



Jahrgang 1958, Prof. Dr. med. dent. Dr. med. MS, Direktor der Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde an der Universität Bonn. Studium der Zahnmedizin, später der Medizin an der Universität Hamburg. 1982 – 1985

wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abt. Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde an der Universität Hamburg. 1987 – 1988 Postgraduate-Programm Parodontologie (DAAD-Stipendium), Loma Linda University (LLU), Kalifornien, USA. 1989 Praxisvertretung in Hamburg, 1990 – 1991 Postdoktorand (DFG-Stipendium) im Laboratory for Mineral Metabolism und Master of Science-Programm (Parodontologie/ Implantologie) an der LLU. 1990 US-Certificate in Periodontics. 1992 – 2002 Oberarzt in der Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie an der Universität Kiel. 1999 Diplomate of the American Board of Periodontology. 1998 – 2006 Vorstandsmitglied der DGP. 2002 – 2008 Research Committee der European Federation of Periodontology. 2005 Gewähltes Mitglied der Leopoldina (Deutsche Nationale Akademie der Wissenschaften). 2008 Ruf an die Universität Bern, Schweiz, abgelehnt. Seit 2008 Sprecher der DFG-Klinischen Forschergruppe 208 („Ursachen und Folgen von Parodontopathien“). Associate Editor des Journal of Clinical Periodontology. Schwerpunkte: Parodontologie und Präventive Zahnmedizin.

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. James Deschner  
Experimentelle Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung  
und Präventive Zahnheilkunde  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität  
Welschnonnenstraße 17  
53111 Bonn  
Telefon: 02 28/2 87-2 26 50  
Fax: 02 28/2 87-2 20 81  
E-Mail: james.deschner@uni-bonn.de

## Literatur

- 1 Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000 1997; 14: 9–11
- 2 Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 4–14
- 3 Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR et al. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 275–278
- 4 Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS et al. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications* 2006; 20: 59–68
- 5 Taylor GW, Burt BA, Becker MP et al. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol* 1998; 3: 30–39
- 6 Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30: 182–192
- 7 Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 505–510
- 8 Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol* 2000 2007; 44: 127–153
- 9 Preshaw PM, Foster N, Taylor JJ. Cross-susceptibility between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: an immunobiological perspective. *Periodontol* 2000 2007; 45: 138–157
- 10 Graves DT, Liu R, Oates TW. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis: impact on periodontal pathosis. *Periodontol* 2000 2007; 45: 128–137
- 11 Nishimura F, Iwamoto Y, Soga Y. The periodontal host response with diabetes. *Periodontol* 2000 2007; 43: 245–253
- 12 Lalla E, Lamster IB, Feit M et al. Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest* 2000; 105: 1117–1124
- 13 Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33: 421–427
- 14 Darré L, Vergnes JN, Gourdy P et al. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes Metab* 2008; 34: 497–506
- 15 Janket SJ, Wightman A, Baird AE et al. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res* 2005; 84: 1154–1159
- 16 Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 456S–460S
- 17 Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S et al. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J* 2009; 59: 197–209
- 18 Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol* 2004; 75: 1046–1053
- 19 Janket SJ, Baird AE, Chuang SK et al. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 559–569
- 20 Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007; 356: 911–920
- 21 Vergnes JN, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 135.e1–7
- 22 Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 29–36
- 23 Nishida N, Tanaka M, Hayashi N et al. Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *J Periodontol* 2005; 76: 923–928
- 24 Chaffee BW, Weston SJ. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2010; 81: 1708–1724
- 25 Kardeşler L, Buduneli N, Cetinkalp S et al. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2010; 81: 24–33
- 26 De Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol* 2008; 35: 70–76
- 27 Pischon N, Pischon T, Kröger J et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol* 2008; 79: 979–986
- 28 Ortiz P, Bissada NF, Palomo L et al. Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *J Periodontol* 2009; 80: 535–540
- 29 Mayer Y, Balbir-Gurman A, Machtei EE. Anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  therapy and periodontal parameters in patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 2009; 80: 1414–1420
- 30 Wegner N, Wait R, Sroka A et al. Peptidylarginine deiminase from *Porphyromonas gingivalis* citrullinates human fibrinogen and  $\alpha$ -enolase: implications for autoimmunity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2662–2672
- 31 ■Bitte Literaturangaben ergänzen: Fogacci et al. 2011■
- 32 ■Bitte Literaturangaben ergänzen: Kornman u. Page 1997 (s. Abb. 1)■

# CME-Fragen

CME.thieme.de

## CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

1

Welche Aussage ist falsch?

- A Diabetes mellitus ist eine Regulationsstörung des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie darstellt.
- B Diabetes Typ 2 beruht auf einer Insulinresistenz.
- C Typ-1-Diabetes ist die Folge einer verminderten Insulinwirkung am Insulinrezeptor.
- D Schlecht eingestellte Diabetiker haben im Vergleich mit Nichtdiabetikern ein erhöhtes Risiko für die Entstehung und Progression von Parodontitiden.
- E Schlecht eingestellte Diabetiker sprechen im Vergleich mit Nichtdiabetikern auf eine Parodontitistherapie schlechter an.

2

Der HbA<sub>1c</sub>-Wert erlaubt eine Aussage über die glykämische Stoffwechseleinstellung eines Patienten während

- A der letzten 2 – 3 Tage.
- B der letzten 30 Tage.
- C der letzten 6 Wochen.
- D der letzten 2 – 3 Monate.
- E der letzten 6 Monate.

3

Welche Aussage ist richtig?

- A Parodontitis hat keinen Einfluss auf die Konzentration von Entzündungsmolekülen (z. B. CRP) im Blut.
- B Parodontitis hat keinen Einfluss auf die glykämische Einstellung (HbA<sub>1c</sub>).
- C Parodontitis hat keinen Einfluss auf diabetesassoziierte Begleit- und Folgeerkrankungen.
- D Parodontal erkrankte Diabetiker haben im Vergleich mit parodontal gesunden Diabetikern ein erhöhtes Risiko, an einer Herzerkrankung oder Nephropathie zu versterben.
- E Durch eine effektive Parodontitistherapie kann der HbA<sub>1c</sub>-Wert nachhaltig erhöht werden.

4

Welche Aussage ist falsch?

- A Zellanheftung, Chemotaxis und Phagozytose von PMN können bei Diabetes gestört sein.
- B Die Reaktion von Makrophagen auf einen stimulativen Reiz kann bei Diabetes verstärkt sein.
- C Fibroblasten und Osteoblasten funktionieren bei Diabetes normal.
- D Die Endprodukte der fortgeschrittenen Glykierung (AGE) nehmen bei einer Hyperglykämie zu.
- E AGE führen zur zusätzlichen Vernetzung von Kollagen und zur Stimulation von Entzündungszellen.

5

Welche Aussage ist falsch?

- A Die Hauptursache für kardiovaskuläre Erkrankungen stellt die Atherosklerose dar.
- B Es besteht eine geringe bis moderate, aber signifikante Assoziation zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen.
- C Durch eine effektive Parodontitistherapie kann die Endothelfunktion als ein früher Marker der Atherosklerose verbessert werden.
- D Studien belegen, dass durch eine effektive Parodontitistherapie dem erneuten Auftreten von Myokard- und Hirninfarkt bei kardial erkrankten Patienten vorgebeugt werden kann.
- E P. gingivalis können die Gerinnungskaskade aktivieren und die Bildung von Autoantikörpern gegen Strukturen auf Endothelzellen induzieren.



# CME-Fragen

Wechselwirkungen zwischen parodontalen und systemischen Erkrankungen

6

Welche Aussage ist richtig?

- A Frühgeburtlichkeit liegt dann vor, wenn die Geburt vor Vollendung der 40. SSW stattfindet.
- B Untergewichtigkeit des Neugeborenen liegt vor, wenn dieses weniger als 3500 g wiegt.
- C Metaanalysen haben nicht belegen können, dass parodontal erkrankte Schwangere ein höheres Risiko für Frühgeburtlichkeit aufweisen.
- D Metaanalysen haben gezeigt, dass durch eine Parodontitistherapie das Risiko für Frühgeburtlichkeit und Untergewichtigkeit signifikant reduziert werden kann.
- E Eine nicht chirurgische Parodontitistherapie während des 2. Trimenons ist sicher.

7

Welche Aussage ist falsch?

- A Übergewichtigkeit liegt vor, wenn der BMI zwischen 25 und 30 liegt.
- B Adipositas liegt vor, wenn der BMI 30 oder höher ist.
- C Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass Parodontitis mit Übergewichtigkeit und Adipositas assoziiert ist.
- D Eine Assoziation besteht auch zwischen Parodontitis und metabolischem Syndrom.
- E Studien belegen, dass durch eine effektive Parodontitistherapie die Adipositas abnimmt.

8

Welche Aussage ist falsch?

- A Adipokine könnten zumindest teilweise für die Assoziation zwischen Parodontitis und Adipositas verantwortlich sein.
- B Adipokine sind nicht in der Sulkusflüssigkeit und Gingiva nachweisbar.
- C Interventionsstudien legen nahe, dass Parodontitis die Adipokinspiegel im Serum beeinflussen kann.
- D Adipokine regulieren die Nahrungsaufnahme und den Energieumsatz.
- E Adipokine können Entzündungs- und Wundheilungsprozesse beeinflussen.

9

Welche Aussage ist falsch?

- A Die rheumatoide Arthritis stellt eine akute lokale nicht entzündliche Erkrankung des Bindegewebes dar, die vorwiegend die Gelenke befällt.
- B Die Prävalenz der rheumatoiden Arthritis liegt bei ca. 0,5 – 1 % der Bevölkerung.
- C Die rheumatoide Arthritis tritt bei Frauen 3-mal häufiger als bei Männern auf.
- D Die Erkrankung wird zumeist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr erstmals diagnostiziert.
- E Bei der rheumatoiden Arthritis kommt es zu einer Zerstörung des Gelenkknorpels und des subchondralen Knochens.

10

Welche Aussage ist richtig?

- A Parodontitis ist mit rheumatoider Arthritis assoziiert.
- B Durch eine Parodontitistherapie kann die Aktivität der rheumatoiden Arthritis nicht gesenkt werden.
- C Die Therapie der rheumatoiden Arthritis mit DMARD/Biologika hat keinen Einfluss auf den Parodontalzustand.
- D Es konnte nicht gezeigt werden, dass P. gingivalis Proteine citrullinieren und dadurch die Bildung von Autoantikörpern hervorrufen können.
- E Es sind bisher keine gemeinsamen Risikofaktoren für Parodontitis und rheumatoide Arthritis bekannt.

▪ Korrektorexemplar: Veröffentlichung (auch online), Vervielfältigung oder Weitergabe nicht erlaubt! ▪