Aus dem Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. Neff
Abteilung für Parodontologie
Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. Reiner Mengel
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Standort Marburg

DIE BEZIEHUNG ZWISCHEN PARODONTITIS UND KORONARER HERZERKRANKUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Hakan Sinanoglu
aus Siegen (Nordrhein-Westfalen)

Marburg/Lahn 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität
Marburg am 16.03.2010
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund
Referent: PD. Dr. M. Stelzel
Korreferent: Prof. Dr. K. M. Lehmann

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung ..... - 7 -
1.1 Geschichtlicher Hintergrund ..... - 7 -
1.2 Plaque ..... - 8 -
1.2.1 Ätiologie der dentalen Plaque ..... - 8 -
1.2.2 Entwicklung der Plaque ..... - 8 -
1.3 Gingivopathien ..... - 9 -
1.3.1 Ätiologie von Gingivopathien ..... - 10 -
1.3.2 Pathogenese der Gingivopathien ..... - 11 -
1.4 Parodontopathien ..... - 12 -
1.4.1 Klassifikation der Parodontopathien ..... - 12 -
1.4.2 Ätiologie von Parodontopathien ..... - 13 -
1.4.3 Pathogenese von Parodontopathien ..... - 14 -
1.5 Arteriosklerose ..... - 15 -
1.5.1 Aufbau der Arterie ..... - 16 -
1.5.2 Klassifikation der Arteriosklerose ..... - 17 -
1.5.3 Pathogenese der Arteriosklerose ..... - 18 -
1.6 Koronare Herzkrankheit ..... - 19 -
1.6.1 Ätiologie der koronaren Herzerkrankung ..... - 21 -
1.6.2 Pathogenese der koronaren Herzkrankheiten ..... - 22 -
1.6.3 Diagnostik der koronaren Herzkrankheiten ..... - 23 -
1.6.4 Therapie der koronaren Herzkrankheiten ..... - 24 -
1.7 Mögliche Mechanismen zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen ..... - 24 -
1.8 Ziel der Arbeit ..... - 28 -
2 Material und Methode ..... - 28 -
2.1 Studiendesign ..... - 28 -
2.2 Material ..... - 29 -
2.2.1 Aufklärungsbogen ..... - 29 -
2.2.2 Einverständniserklärung ..... - 30 -
2.2.3 Fragebögen ..... - 30 -
2.2.4 Messinstrument ..... - 30 -
2.2.5 Aufzeichnung der Messungen ..... - 31 -
2.2.6 Koronarangiographie ..... - 31 -
2.3 Methode ..... - 31 -
2.3.1 Auswahlkriterium der Patienten ..... - 31 -
2.3.2 Ablauf der Untersuchung ..... - 32 -
2.3.3 Einteilung der gewonnenen Daten ..... - 35 -
2.3.4 Statistische Methode ..... - 36 -
3 Ergebnisse ..... - 39 -

3.1 Stichprobenbeschreibung ..... - 39 -
3.2 Patientenalter als Kontroll- bzw. Adjustierungsvariable ..... - 41 -
3.3 KHK-Gruppenunterschiede bzgl. der Risikofaktoren ..... - 43 -
3.4 KHK-Gruppenunterschiede bei den Parodontalindizes ..... - 45 -
3.5 Ergebnisse der Testung der KHK-Gruppenunterschiede bei den Parodontalindizes bei Berücksichtigung der altersbezogenen Signifikanzadjustierung ..... - 50 -
3.6 Testung der KHK-Gruppen auf Unterschied bei den Parodontalindizes (ST, BOP) mit Klassenbildung ..... - 52 -
3.7 Testung der KHK-Gruppen auf Unterschiede bei den weiteren parodontalen Variablen ..... - 54 -
3.8 Zusammenfassung der Ergebnisse ..... - 55 -
4 Diskussion ..... - 57 -
4.1 Diskussion der Methode ..... - 57 -
4.2 Diskussion des Studiendesign ..... - 59 -
4.3 Diskussion der Ergebnisse ..... - 60 -
4.4. Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien ..... - 65 -
4.4.1 Ergebnisse anderer Autoren unter Berücksichtigung des Studiendesigns ..... - 66 -
4.4.1.1 Histopathologisch–immunologische Untersuchungen ..... - 66 -
4.4.1.2 In vitro Untersuchungen ..... - 66 -
4.4.1.3 Tierexperimente ..... - 67 -
4.4.1.4 Epidemiologische Studien ..... - 67 -
4.4.2 Tabellarische Literaturübersicht ..... - 69 -
4.4.2.1 Fall-Kontroll-Studien ..... - 69 -
4.4.2.2 Cross-sectional Studien ..... - 70 -
4.4.2.3 Retroperspektive Studien ..... - 70 -
5 Konklusion ..... - 72 -
6 Zusammenfassung ..... - 74 -
7 Summary ..... - 76 -
8 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen ..... - 78 -
8.1 Abbildungen ..... - 78 -
8.2 Tabellen ..... - 78 -
9 Literaturverzeichnis ..... - 80 -
10 Anhang ..... - 101 -
10.1 Aufklärungsbogen ..... - 101 -
10.2 Einverständniserklärung ..... - 102 -
10.3 Fragebogen ..... - 103 -
10.4 PAR-Bogen ..... - 105 -

10.5 Auswertungs- und Bewertungsschema des Fragebogens zur Mundhygiene ..... - 106 -
11 Curriculum Vitae ..... - 107 -
12 Verzeichnis der akademischen Lehrer ..... - 108 -
13 Danksagung ..... - 108 -

1 Einleitung

1.1 Geschichtlicher Hintergrund

Die aktuellen Debatten über mögliche Wechselwirkungen zwischen oralen Infektionen und allgemeinen Erkrankungen sind nicht neu. Nach HUNTER (1911) war die “orale Sepsis” die Ursache für eine Vielzahl systemischer Erkrankungen, von der Anämie bis zur chronischen Arthritis. In den 20er Jahren war die Fokaltheorie weitgehend akzeptiert. Dies führte damals unter den Zahnärzten zu einer Art „Exodontismus“, dem insbesondere avitale oder parodontal erkrankte Zähne zum Opfer fielen. BILLINGS, der Begründer der „fokalen Infektionstheorie“, und sein Schüler ROSENOW versuchten in ihren Publikationen diese These zu untermauern (HUGES 1994). Aufgrund der Tatsache, dass viele Versuche ROSENOWS sich nicht wiederholen ließen und den Untersuchungen häufig die gesunden Kontrollen fehlten, geriet Ende der 30er Jahre die „Fokus Theorie“ zunehmend in Kritik (HUGES 1994). Es folgten Studien die keine Hinweise auf Genesung nach Zahnextraktionen nachweisen konnten (WILLIAMS & BURKET 1951).
Unmittelbar nachdem erstmals eine mögliche Beziehung zwischen *Chlamydieninfektionen* und dem Myokardinfarkt berichtet worden war (SAIKKU et al 1988), wurden zwei Fall-Kontrollstudien publiziert. In diesen wurden orale Infektionen als potentieller Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (KHK) dargelegt (MATTILA et al. 1989; SYRJÄNEN et al. 1989)

Seit mehreren Jahren wird die Vermutung, in wieweit die Parodontitis ein möglicher Faktor für die KHK ist, kontrovers diskutiert und in vielen Studien untersucht. Als problematisch erweisen sich die zahlreichen gemeinsamen Risikofaktoren der Erkrankungen, wie z.B. Rauchen, Alter, Stress. Bis dato ist keine eindeutige Aussage über den möglichen Zusammenhang zwischen Parodontitis und der KHK möglich.

1.2 Plaque

1.2.1 Ätiologie der dentalen Plaque

Die dentale Plaque wurde vom Kieler Parodontologen PLAGMANN (1998) in Anlehnung an LISTGARTEN (1994) definiert als eine „nicht mineralisierte Ansammlung von Bakterien“, die fest an Zahnoberfläche und Restauration haftet. Sie zeigt eine strukturelle Organisation mit vorwiegend filamentförmigen Bakterien in einer organischen Matrix aus Speichelglykoproteinen und extrazellulären Bakterienprodukten. Sie lässt sich durch Mundspülung oder Wasserspray nicht entfernen.“ Plaque ist (Mit-)Ursache, sowohl für Zahnkaries, als auch für (plaqueinduzierte) Gingivopathien (RAMBERG et al. 1994b; FRANSSON et al. 1996) und marginale Parodontopathien (OFFENBACHER 1996).

1.2.2 Entwicklung der Plaque

Plaque entsteht aus der Bildung eines exogenen Zahnoberhäutchens (Pellikels), auf einer frisch gereinigten Zahnoberfläche. Dieses Pellikel besteht aus Speichelproteinen, Muzinen, Mineralien und Immunglobulinen. Bereits nach Minuten erfolgt die Besiedlung durch sog. Pionierbakterien (z.B. *Steptococcus sanguis, Steptococcus gordonii, Actinomyces naelundii*) (BAGG et al. 1999, DARVEAU et al. 2000). Die Pellikelbildung stellt die Voraussetzung für die Bakterienanlagerung und somit für die Plaquebildung dar. Nach 90 bis 120 Minuten ist die maximale Dicke des Pellikels erreicht (BAGG et al. 1999). Die bakterielle Kolonisierung des Pellikels erfolgt zunächst mit vornehmlich gram-positiven, fakultativ anaeroben *Kokken (Streptokokken)* und *Coccobazillen (Actinomyces)*, sowie *gram-negativen, obligat anaeroben Kokken (Veillonella).* Zwischen den verschiedenen Bakterienspezies besteht eine Symbiose, die das Miteinander und Überleben sichert (DARVEAU et al. 2000). Nach der initialen bakteriellen Adhäsion, erfolgt eine stärkere Anlagerung und Haftung der Bakterien. Dabei spielen kovalente Bindungen, Ionenbindungen und elektrostatische Interaktion zwischen verschieden geladenen Partikeln eine Rolle. Die Bindungen erstrecken sich zwischen Liganden (spezifische Rezeptoren auf der Pellikeloberfläche, Schleimhautzellen, Proteinen und

Mineralien) und Adhäsine (bestimmte Komponenten der Bakterien) (BAGG et al. 1999). Bei der Flächenausdehnung durch die Teilung der Mikroorganismen und Dickenzunahme der Plaque, können folgende zeitliche Phasen unterschieden werden:

1. Entstehung von Mikrokolonien
2. Bildung von intra- sowie extrazelluläre Polysachariden
3. Entstehung eines anaeroben Milieus in der Tiefe der Plaque
4. Bildung interbakterieller Bindungen, wie Maiskolben- und Reagenzglasbürsten-Formationen (LISTGARTEN 1994; MENGEL und FLORES-DE-JACOBY 2000).

Die subgingivale Plaque zeichnet sich durch viele bewegliche, gramnegative Mikroorganismen aus (LISTGARTEN 1994). Manche Bakterien *(Tannerella forsythensis, Prevotella intermedia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans)* besitzen Virulenzfakzoren, welche u.a. die phagozytotische Funktion der Abwehrzellen verhindern (KOHAL und DENNISON 2000). Aus diesem Grund gelten diese Bakterien als parodontopathogen (MOMBELLI 1998). Das allmähliche Zusammenfließen der Mikrokolonien zu einem Biofilm (MARSH und BRADSHAW 1995) begünstigt die intra- und interbakterielle Adhäsion und die Bildung der ausgereiften, je nach Individuum unterschiedlich strukturierten supragingivalen Plaque (LISTGARTEN 1994). Der Biofilm schützt die Bakterien vor dem schädigenden Einfluss der Sulcusflüssigkeit (KOHAL und DENNISON 2000). Die Plaquebildungsrate wird zu einem erheblichen Teil vom Entzündungsgrad der Gingiva mitbestimmt (RAMBERG et al. 1994a; RAMBERG et al. 1995).

1.3 Gingivopathien

Gingivopathien werden zusammengefasst zu einem Spektrum von Erkrankungen, welche als „Endergebnis des Ablaufs verschiedener pathologischer Prozesse an der Gingiva“ verstanden wird (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie 2002).

Abb. 1 Gingivopathie (www.agz-mk.de)

1.3.1 Ätiologie von Gingivopathien

Die häufigsten Erkrankungen des Zahnhalteapparates sind plaqueassoziierte, meist chronisch entzündliche Veränderungen der Gingiva und des Parodonts. Die wesentliche Rolle der Bakterien bei der Ätiologie der marginalen Parodontitiden wurde schon 1882 beschrieben (Körber und Biffar 1999). Drei Hypothesen wurden zur Rolle der bakteriellen Plaque in der Ätiologie marginaler Parodontopathien diskutiert.

- Die unspezifische Plaquehypothese besagt, dass allein die Bakterienzahl für die Entstehung der marginalen Parodontitiden verantwortlich ist, es sich also um eine opportunistische Infektion handelt.
- Die spezifische Plaquehypothese hingegen erklärt die Entstehung und Progression marginaler Parodontitiden durch die Kolonisierung des subgingivalen Raumes mit spezifischen parodontalpathogenen Bakterien. Es handelt nach dieser Hypothese also um eine spezifische Infektion im Sinne des Kochschen Postulats.
- Die dritte Hypothese besagt, dass Parodontitiden durch eine Infektion mit Bakterien entstehen, die nicht zur physiologischen Plaqueflora gehören. Dies ist die exogene Plaquehypothese.

In den letzten Jahren haben sich die Auffassungen über die Ätiologie der Parodontitis gewandelt. Früher wurden einzig die Bakterien als entscheidender Faktor angesehen. Bestimmte pathogene Mikroorganismen wurden mit verschiedenen Formen der Parodontalerkrakungen sowie der Geschwindigkeit ihres Verlaufs in Zusammenhang gebracht. Entstehung und Progression der Parodontitis korreliert aber nicht immer mit der Existenz und Verteilung pathogener Bakterien. MOMBELLI et al. (1991) konnten nachweisen, dass als Ursache für die Bildung einer Tasche nicht pathogene Bakterien verantwortlich sind, sondern das vielmehr das Taschenmilieu gute Voraussetzungen für die Entwicklung und das Leben und Entwicklung pathogener Keime bietet. Diese können dann allerdings an der Progression der Erkrankung beteiligt sein.

1.3.2 Pathogenese der Gingivopathien

Unspezifische supragingivale Plaque (Mischflora) ruft innerhalb von ca. 7 Tagen eine Gingivitis hervor. Die Gingivitis ist durch diese plaquebedingte Entzündung der papillaren und marginalen Gingivabereiche charakterisiert. Bluten auf Sondierung, Rötung und eventuell Schwellung sind die klinischen Symptome. Die Gingiva kann je nach Plaquebefall (Quantität/ Qualität) und Reaktion des Wirtes unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Alveolarknochen und Desmodont sind nicht involviert. Sobald die entzündlichen Prozesse in die tiefer liegenden parodontalen Strukturen übergreifen (Alveolarknochen / Desmodont), ist es eine Parodontitis. PAGE u. SCHROEDER (1976) haben anhand einer Literaturübersicht und eigener Untersuchungen die histologische Entwicklung der Gingivitis und Parodontitis beschrieben.

In der Entstehung der parodontalen Läsionen werden vier histologische Stufen unterschieden:

- Die initiale Läsion entsteht innerhalb von zwei bis vier Tagen nach der ersten Plaqueakkumulation. Sie ist gekennzeichnet durch Erweiterung des gingivalen Gefäßsystems, sowie eine gesteigerte Wanderung von neutrophilen Granulozyten durch das Saumepithel hindurch und in den gingivalen Sulkus.
- Etwa nach vier bis sieben Tagen geht die initiale in die frühe Läsion über. Spezifisch ist das Auftreten von Lymphozyten und Makrophagen zusammen mit ersten erkennbaren Zerstörungen der gingivalen Kollagenfasern.
- Die etablierte Läsion entspricht dem Zustand der chronischen Gingivitis und erreicht ca. nach einem Monat der ersten Plaqueakkumulation ein Maximum, das über lange Zeiträume stabil bleiben kann. Kennzeichnend ist eine erhöhte Anzahl antikörperproduzierender Plasmazellen. Die Zerstörung der gingivalen Kollagenfasern schreitet weiter voran und das Saumepithel proliferiert in apikale und laterale Richtung. Es bildet sich eine gingivale Tasche. Im Unterschied zur Parodontitis, die alle Anteile des Parodonts betrifft und dabei den Zahnhalteapparat zerstört, bleibt die Gingivitis auf die Gingiva beschränkt. Die chronische Gingivitis kann

nach Beseitigung der ätiologischen Faktoren vollständig ausheilen (restitutio ad integrum).

- Nur in einigen Fällen, kommt es zur Ausbildung der fortgeschrittenen Läsion, die mit Attachmentverlusten, Knochenverlusten und Bildung einer parodontalen Tasche verbunden ist.

1.4 Parodontopathien

Die Parodontitis ist eine Infektionserkrankung, die zur Entzündung des Zahnhalteapparates und zu progressivem Attachment- und Knochenverlust führt. Sie kennzeichnet sich durch Bildung von Zahnfleischtaschen und/oder Gingivarezessionen (HEIDEMANN 2005).

Abb.2 Parodontopathie (www.agz-mk.de)

1.4.1 Klassifikation der Parodontopathien

Die Klassifikation der 90-er Jahre basierte auf dem Alter der Patienten und unterschied eine rasch fortschreitende Parodontitis von einer langsamen, chronisch verlaufenden Erkrankung, z. B. Juvenile und Erwachsenen-Parodontitis.

Die 1999 eingeführte „neue“ Klassifikation (ARMITAGE 1999) versucht, aufgrund von klinischen, radiologischen und anamnestischen Kriterien sowie auf neueste Erkenntnisse der Wirt-Bakterien-Interaktion, eigenständige Formen der Parodontitis zu beschreiben. So erfolgt, altersunabhängig, u. a. eine Unterscheidung in eine chronische und eine aggressive Form.

Eine neue Klassifizierung der Parodontalerkrankungen (International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions, 2000) schlägt folgende Einteilung vor:

1. Gingivale Erkrankungen
2. Chronische Parodontitis
3. Aggressive Parodontitis

4. Parodontitis als Manifestation von Systemerkrankungen
5. Nekrotisierende Parodontalerkrankungen
6. Parodontalabszesse
7. Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen
8. Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformationen und Zustände

1.4.2 Ätiologie von Parodontopathien

Die klinische Ausprägung ist nicht nur beeinflusst durch die Anwesenheit, bzw. lokale Infektion mit parodontopathogenen Mikroorganismen, sondern auch von verschiedenen Faktoren (genetischer, exogener oder umweltbedingter Art), die das Risiko erhöhen, an Parodontopathien zu erkranken (ALBANDAR et al.2002). Zu den parodontopathogenen Mikroorganismen gehören z.B. gramnegative Mikroorganismen wie *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythensis, Prevotella intermedia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans , Treponema denticola,* nicht klassifizierbare *Spirochäten* und andere Bakterien. Pathogene Bakterien weisen Virulenzfaktoren auf. Dazu gehören die Adhäsionsfähigkeit und Vermehrung der Bakterien innerhalb einer ökologischen Nische (gingivaler Sulcus), aber auch die Synthese von toxischen Substanzen. Leukotoxine und immunglobulinspaltende Substanzen ermöglichen eine Umgehung der Wirtsabwehr (MÜLLER 2001a). Es finden sich auch Enzyme, die direkt gewebedestruierend wirken. Dazu gehören neutrale Phosphatasen und Kollagenasen. Indirekt gewebeschädigend wirken osteoklastenaktivierende alkalische und saure Phosphatasen, die zum Abbau des Knochengerüstes und Zahnhalteapparates führen. Neben diesen, von den Bakterien ausgeschiedenen Exotoxinen, spielen auch Endotoxine (z.B. Lipopolysaccharide, Proteoglykane) eine wichtige Rolle. Lipopolysaccharide (LPS) stammen aus der Zellwand gramnegativer Bakterien und sind mitverantwortlich bei der Aktivierung des Immunsystems und der damit verbundenen Ausschüttung von Zytokinen. LPS sind hochmolekulare, thermostabile Substanzen, die sowohl pyrogen, als auch immunogen wirken (OETHRINGER 1997). Proteoglykane stammen ebenfalls aus der Zellwand gramnegativer Bakterien und können auch immunologische Reaktionen auslösen (PHILPOTT et al. 2000).

Bei der Entstehung der Parodontopathie gibt es verschiedene begünstigende Faktoren. Dazu gehören systemische Erkrankungen wie HIV und Diabetes Mellitus (GENCO und LÖE 1993;HORNING und COHEN 1995; REES 2000; SCULEAN und JEPSEN 2002) und genetische Dispositionen (MODÉER und WONDIMU 2000; XIMENEZ-FYVIE et al. 2000; MEISEL und KOCHER 2002). SEYMOUR (1991) und KLEBER (2001) konten feststellen, dass die Einnahmen verschiedener Medikamente wie Cyclosporin, Calciumkanalblocker oder Phenytoin ebenfalls die Entwicklung der Parodontitis fördern. Weitere Faktoren sind Stress (HAFFAJEE und SOCRANSKY 1994; ALEKSEJUNIENÉ et al. 2002; MENGEL 2002), das Alter (KOHAL und DENNISON 2000) und Nikotin-Abusus (SCHENKEIN et. al. 1995; MÜLLER 2001b; AMARASENA et al. 2002; MÜLLER 2002a; MÜLLER et al 2002b) die begünstigend auf die Entwicklung einer Parodontopathie wirken.

Es ist offensichtlich, dass individuelle Modulatoren entscheidend für die Etablierung einer Parodontitis sind. So spielt, neben der Infektion mit parodontopathogenen Keimen und insuffizienter Mundhygiene, die körpereigene Immunabwehr eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Progression einer marginalen Parodontitis (HART et al. 1997; PAGE 1991; DENNISON et al 1997; WILLIAMS und PAQUETTE 2000). Es wird auch in diesem Zusammenhang von einer Immunopathogenese der marginalen Parodontitis gesprochen (SALVI et al. 1997).

1.4.3 Pathogenese von Parodontopathien

Obwohl erst einige pathogenethische Modulatoren wirklich bekannt und in ihrer Wirkung verstanden sind, wurde ein Modell, das so genannte „critical pathway“, entwickelt (SALVI et al. 1997). Dieses Modell rückt von dem einfachen Prinzip „Ursache und nachfolgender Wirkung“ ab. Es erlaubt die pathogenethischen Vorgänge der marginalen Parodontitis aus einer anderen Perspektive differenzierter zu betrachten. Erhalten bleibt dabei als primäre krankheitsinduzierende Ursache die Vernachlässigung der Mundhygiene und die daraus resultierende Ablagerung von parodontopathogener Plaque und Konkrementen.

Unterschieden werden zwei Phasen des „critical pathway“:

- In der ersten Phase gelingt es dem Immunsystem den mikrobiellen Angriff suffizient einzudämmen und eine weitere Invasion der Bakterien zu verhindern. So bleibt die Entzündung auf die marginale Gingiva beschränkt (Gingivitis) und eine Zerstörung des Zahnhalteapparates findet nicht statt (KORNMAN et al 1997b; SALVI et al. 1997). Polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) bilden zusammen mit den Immunglobulinen einen effektiven Abwehrwall gegen die pathogenen Mikroorganismen (KORNMAN et al. 1997b) und die Gingivitis kann sehr lange stabil bleiben.
- Misslingt jedoch die Abwehr durch die PMNs, werden Immunabwehrmechanismen der zweiten Phase aktiv, wobei eine Gewebszerstörung stattfindet. Klinisch bildet sich eine Vertiefung des gingivalen Sulcus und es entsteht eine Zahnfleischtasche. Ist das Gleichgewicht zwischen bakteriellem Angriff und Immunabwehr zugunsten der Bakterien verschoben , und das angeborene Immunsystem nicht in der Lage, bakterielle Produkte abzubauen, die dann in der parodontalen Tasche vorhanden sind, so kann die Entzündung chronisch weiter unterhalten werden. Bei akuten Exazerbationen führt dies zum weiteren Abbau des Zahnhalteapparates (PAGE 1992). Bakterielle Toxine leiten zwar die Immunreaktionen ein und ihre Anwesenheit ist Grundlage für das Fortbestehen der Entzündung, aber dennoch vermitteln endogene Substanzen die Entzündungsausbreitung und –aufrechterhaltung.

1.5 Arteriosklerose

Die WHO definierte 1958 den Begriff „Arteriosklerose“ als eine variable Kombination von Intimaveränderungen mit fokaler Akkumulation von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutprodukten, fibrösem Gewebe und Kalziumablagerungen mit Veränderung der Media in großen und mittleren elastischen und muskulären Arterien (World Health Organisation Technical Report Series, 1958).

Die Arteriosklerose ist zusätzlich das Ergebnis eines komplexen Wechselspiels zwischen Blutbestandteilen, veränderten Flussbedingungen und Gefäßwandabnormalitäten. Sie ist nicht nur einfach als eine degenerative unvermeidlich Konsequenz des Alters anzusehen, sondern vielmehr als ein chronisch, entzündlich aktivierter Zustand des Gefäßsystems. Dieser Prozess kann in ein akut klinisches Ereignis umschlagen, wenn eine Ruptur einer vulnerablen Plaque mit nachfolgender Thrombose vorliegt (LUSIS 2000).

1.5.1 Aufbau der Arterie

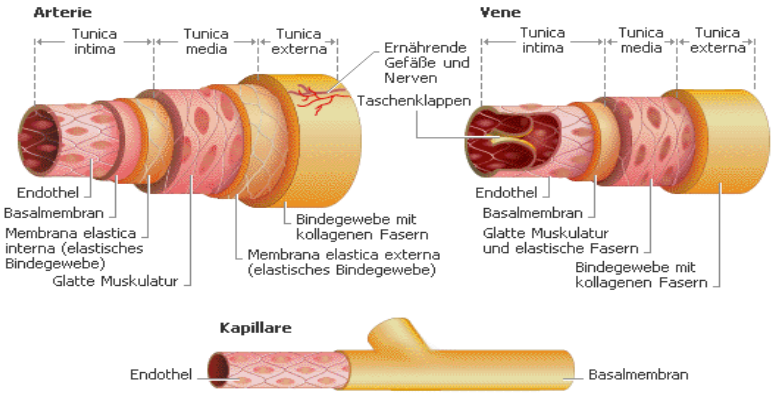


Abb.3 Aufbau einer Arterie, Vene und Kapillare (www.encarta.msn.com)

Die Arterien sind aus verschiedenen Schichten aufgebaut, die ihr erlauben sich optimal an ihre Aufgaben anzupassen. Die innere Schicht (Tunica intima) besteht aus einem Endothel mit einer Basalmembran. Bei Arterien ist diese Schicht zur mittleren Schicht, der Tunica media, durch eine Membran aus elastischem Bindegewebe begrenzt. Die Tunica media besteht aus Muskelgewebe und einer weiteren elastischen Bindegewebsschicht. Die Tunica externa oder adventitia, ist aus kollagenem Bindegewebe aufgebaut.

1.5.2 Klassifikation der Arteriosklerose

Die Klassifikation der Arteriosklerose wurde 1958 von der World Health Organisation Technical Report Series zusammengefasst:

1. „fatty streak“ (erste sichtbare, oberflächliche Flecken)
2. „fibröse Plaque“ (umschriebene, erhabene feste und grau-weiße Intimaverdickung)
3. „Atherom“ (atherosklerotische Plaque mit prädominanter „fettiger“ Erweichung)
4. „komplizierte Läsion“ (Läsion mit zusätzlichen Veränderungen wie Blutung, Thrombose, Ulzeration und Verkalkung)

Die American Heart Association hat 1994 eine neue differenziertere Terminologie eingeführt, die sich nicht hauptsächlich auf makroskopische Kriterien bezieht.

Läsionstyp	***Bezeichnung***	***Komposition***
I	Initiale Läsion	Initiale Lipoproteine und vermehrte Makrophagen
II	„Fatty streak“	Typ I + Makrophagen-akkumulation/intrazelluläre Lipide
III	Präatherom	Typ II + extrazelluläre Lipidpools
IV	Atherom	Typ III + konfluierende extrazelluläre Lipidpools (Atheromkern) + strukturelle Intimaschäden
V	Fibroatherom	Typ IV + fibröse Kappe + Nekrose
VI	Thrombo-Hämorrhagische Läsion	Typ V + thrombotisches Material und/oder Einblutung und/oder Erosion oder Fissur

VII	Kalzifizierte Läsion	Jede fortgeschrittene Läsion, die vorwiegend aus kalzifizierten Arealen besteht
VIII	Fibrotische Läsion	Jede fortgeschrittene Läsion, die vorwiegend aus Kollagen besteht

Tab.1 Klassifikation der Arteriosklerose nach der American Heart Association

1.5.3 Pathogenese der Arteriosklerose

Es gibt verschiedene Hypothesen zur Entstehung der Arteriosklerose. Die „reaction to injury"–Hypothese ist eine der bekanntesten (ROSS 1986 und 1993). Die endotheliale Läsion bzw. Dysfunktion steht im Zentrum dieser Hypothese. Physikalische oder chemische Reize wie Bluthochdruck, Nikotinabusus, Immunmechanismen, hämodynamische Faktoren und eine Hyperlipidämie schädigen die endotheliale Auskleidung der Gefäße. Es kommt zu einem Lipoproteineinstrom in die Intima, vor allem der Low Density Lipoprotein-Fraktion (LDL), welches beim Endotheldurchtritt oxidiert. Das oxidierte LDL wird von Makrophagen aufgenommen und diese wandeln sich in ortsständige Schaumzellen um. Diese Zellen sind charakteristisch für die artheromatöse Frühläsion (BROWN und GOLDSTEIN 1983; DRESEL 1989)**.** Nach initialer Verletzung des Endothels entsteht eine proliferative Reaktion der Gefäßwand. Für die Entstehung einer Plaque sind verschiedene pathologische Vorgänge erforderlich.

Dazu gehört:

- die Akkumulation von Entzündungszellen wie z.B. die Makrophagen mit erhöhter Permeabilität des Endothels (FARUQUI und DICORLETO 1993; HANSSON 1993).
- Es kommt ebenfalls zu einer Aktivierung und Proliferation von glatten Muskelzellen (REKHTER und GORDON 1994; THYBERG et al. 1990),
- zu einer Degeneration mit Lipidakkumulation (STEINBERG et al 1989),

- einer Nekrose, die in erster Linie durch zytotoxische Effekte oxidierter Lipide bzw. Lipoproteine verursacht wird (WITZUM 1994)
- und Gerinnungsvorgängen mit Plättchenaktivierung und Fibrinpräzipitation (FALK und FERNANDEZ-ORTIZ 1995; FUSTER et al. 1992).

Die Plaques wachsen weiter und es kommt zur Ausbildung von sog. komplexen Läsionen. Ursache für die primäre Dysfunktion des Endothels ist eine infektiöse Genese durch Viren. Eine frühe Infektion der Gefäßwand mit *Chlamydien*, charakteristischen kleinen intrazellulären Bakterien, ruft eine chronische, lokal begrenzte Entzündungsreaktion hervor, die letztlich die Entstehung der Arteriosklerose bewirkt (SIMON und KLISCH 2001). Inwieweit eine kausale Beziehung zwischen Infektion und Atherogenese besteht, ist zum jetzigen Zeitpunkt noch unklar. Alternativ könnte es auch zu einer Infektion einer bereits arteriosklerotisch geschädigten Gefäßwand kommen und dadurch der arteriosklerotische Grundprozess unterhalten werden.

1.6 Koronare Herzkrankheit

Eine koronare Herzerkrankung (KHK) ist eine stenosierende Veränderung des Herzkranzgefäßsystems auf dem Boden einer Arteriosklerose, die zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im abhängigen Herzmuskelareal führen können.

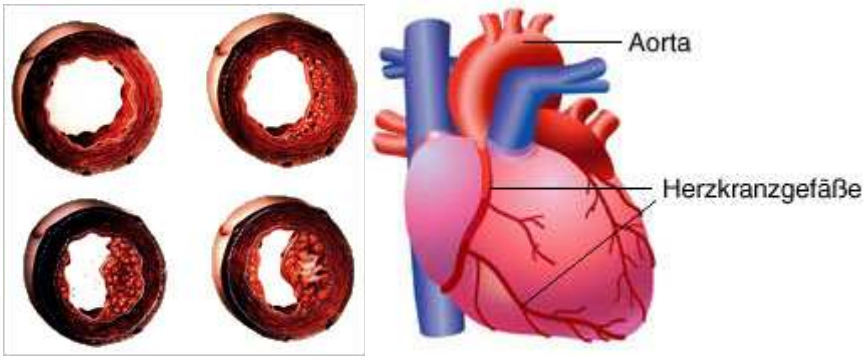


Abb.4 Gefäßquerschnitt mit verschiedenen Plaquestufen und Aufbau eines Herzen (www.cholesterin.msd.de)

Der Begriff koronare Herzkrankheit fasst alle Erkrankungen zusammen, bei denen es zu vorübergehenden oder bleibenden Durchblutungsstörungen in den Herzkranzgefäßen kommt.

Zu den koronaren Herzkrankheiten gehören:

Herzerkrankungen	**Symptome und Krankheitsbild**
Stumme Myokardischämie	Sauerstoffmangel am Herzmuskel, der keine Beschwerden verursacht
Instabile Angina Pectoris	Verengung der Herzkranzgefäße durch Arteriosklerose mit Anlagerung von Blutplättchen, die ein Blutgerinnsel bilden. Der an der instabilen Angina Pectoris leidende Patient hat immer wiederkehrende Schmerzen, die im Laufe der Erkrankung stetig an Intensität zunehmen
Stabile Angina Pectoris	Verengung der Herzkranzgefäße durch Arteriosklerose, wobei die Blutgefäße um den Engpass herum wachsen, um die schlechte Versorgung auszugleichen. Der Patient hat Schmerzen und ein Engegefühl in der Brust, Atemnot oder ein dumpfes Ziehen in der Herzgegend
Herzinfarkt	Verschluss einer Herzkranzarterie durch ein Blutgerinnsel. Der Patient hat Schmerzen, ein Engegefühl in der Brust und Todesangst. Zudem bildet sich kalter Schweiß.
Plötzlicher Herztod	Schwere Durchblutungsstörungen der Herzkranzgefäße und Herzrhythmusstörungen. Der Patient hat zunächst Schmerzen im Brustkorb, die in den linken Arm ausstrahlen und verliert bereits nach ein bis zwei Minuten das Bewusstsein. Innerhalb einer Stunde nach Symptombeginn tritt der Tod ein.

Tab.2 Herzerkrankungen und Symptome/Krankheitsbild (MÖHRL 1998)

1.6.1 Ätiologie der koronaren Herzerkrankung

Herz-Kreislauferkrankungen stellen die häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt dar (TUNSTALL-PEDOE et al. 1994; JOUSILAHTI et al. 1999). In Deutschland leiden etwa 10 Mio. Menschen an einer arteriosklerotischen Gefäßerkrankung, jedoch nur ein Drittel dieser Patienten hat klinische Symptome (HELLIGE et al. 2000).

Für das Auftreten der Arteriosklerose und weiterer Herz-Kreislauferkrankungen sind mehrere Faktoren verantwortlich. Für die kardiovaskuläre Mortalität sind nach wie vor die beiden häufigsten Ursachen Bluthochdruck und chronische Herzinsuffizienz. Wichtige weitere Risikofaktoren für die Manifestation und auftretenden Endpunkte von Herz-Kreislauferkrankungen sind endotheliale Dysfunktionen, Lipidstoffwechselstörungen (LDL-Cholesterin > 150 mg/dl, HDL-Cholesterin < 40 mg/dl, LDL/HDL-Cholesterin Ratio > 3 (ECKARDSTEIN et al. 2002), genetische Faktoren, Diabetes, Nikotin und mehrere andere (DREXLER und HORNIG 1999). Mit Hilfe der Framingham-Studie wurde erstmals ein Konzept der Risikofaktoren entwickelt, um Gruppen mit erhöhter KHK-Inzidenz zu identifizieren (ISSELBACHER und SCHMAILZL 1995). Es konnte belegt werden, dass das Risiko eines zukünftigen koronaren Ereignisses durch Modifikationen der Risikofaktoren gesenkt werden kann.

beeinflussbare Risikofaktoren		**unbeeinflussbare Risikofaktoren**
1. Ordnung	**2. Ordnung**	
Hypercholesterolämie	Adipositas	Familiäre Disposition
Hypertonie	Bewegungsmangel	Lebensalter
Nikotinabusus	Emotionaler Streß	Männliches Geschlecht
Diabetes mellitus	Hyperurikämie	

Tab.3 Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheiten

Das Risiko an Arteriosklerose und schweren Herz-Kreislauferkrankungen zu erkranken steigt, wenn das Endothel in seiner Funktion eingeschränkt ist. Bei der Progression von Herz-Kreislauferkrankungen stellt die sog. endotheliale Dysfunktion die zentrale Zwischenstation dar. Aufgrund der Tatsache, dass sie

keine Schmerzen verursacht, bleibt die endotheliale Dysfunktion meist lange Zeit unbemerkt (RÜTTEN et al. 2001). Bei Patienten mit einer Dysfunktion des Endothels und Risikofaktoren für Arteriosklerose wie z.B. Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Adipositas sowie genetischer Veranlagung, tritt ein Herzinfarkt oder Apoplex häufiger auf als bei Patientengruppen desselben Risikotyps, aber mit intaktem Endothel (SCHÄCHINGER et al. 2000). Somit ist die endotheliale Dysfunktion (ED) maßgeblich im Prozess der koronaren Herzkrankheit beteiligt. Diese kann zu Ereignissen wie Ischämie, Myokardinfarkt, Schlaganfall, kongestiver Herzinsuffizienz und Tod führen. Herzinfarkt und Apoplex sind die fatalen Endpunkte der Arteriosklerose und die Haupttodesursache in den westlichen Industrienationen (ROSS 1993).

1.6.2 Pathogenese der koronaren Herzkrankheiten

Bei der Bewertung der Progression von Herz-Kreislauferkrankungen wird die Endothelfunktion bzw. die Dysfunktion als prognostischer Marker für eine beginnende Herz-Kreislauferkrankung betrachtet (SCHÄCHINGER et al. 2000). Einige Autoren sehen für das langfristige Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse die Diagnose der ED als einen Prädiktor (SCHÄCHINGER et al. 2000, HEITZER et al. 2001 und RÜTTEN et al. 2001). Die Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse (wie z. B. koronare Herzerkrankung, chronische Herzinsuffizienz und periphere Verschlusskrankheit) ist signifikant gesteigert, wenn auf Acetylcholin, als Zeichen einer Endothelschädigung, keine Dilatation, sondern eine Konstriktion der Gefäße erfolgt, d.h. die Endothelfunktion ist ein Marker des kardiovaskulären Risikos (RÖSEN und HELLIGE 2001).

Eine Folge der ED ist der Bluthochdruck. Die Nomenklatur unterscheidet zwischen einer primären und sekundären endothelialen Dysfunktion (SHIMOKAWA 1999, LÜSCHER 1995, BOULANGER 1999). Bluthochdruck und die ED sind neben anderen Faktoren wesentlich am fortschreiten der Arteriosklerose beteiligt. An der Entstehung dieser ist die Hyperlipidämie, hauptsächlich eine Erhöhung der LDL-Fraktion, als einer der wichtigsten Risikofaktoren beteiligt. Endothelzellen verfügen an ihrer Oberfläche über

Rezeptoren für LDL-Partikel und es kommt zur Schaumzellbildung, den charakteristischen Zellen der arteriomatösen Frühläsion (BROWN und GOLDSTEIN 1983, STEINBERG 1983).
Die direkte Konsequenz der Arteriosklerose ist die KHK, mit ihren Unterformen der stabilen und instabilen Angina. Eine stabile Angina ist im Allgemeinen nicht direkt lebensbedrohlich. Die instabile Angina stellt jedoch eine gefährlichere Stufe der KHK dar. Bei diesem Krankheitsbild sind die Patienten hochgradig gefährdet. Diese Patienten haben mit instabilen Plaques zu tun, bei denen mit einer sehr hohen Inzidenz eine Plaqueruptur mit der Konsequenz eines Myokardinfarktes auftritt (KLAWKI 2003).

1.6.3 Diagnostik der koronaren Herzkrankheiten

Die Diagnostik erfolgt nach einem Stufenschema, basierend auf einer ausführlichen Anamnese und klinischen Untersuchungen, dazu zählen u.a. Ruhe- und Belastungs-EKG, Echokardiographie, Stress-Echo und ein Langzeit-EKG mit St-Streckenanalyse zur Basisdiagnostik. In den 60er Jahren wurde durch die Einführung der selektiven Koronarangiographie eine Beurteilung der morphologischen Manifestationen der KHK in vivo ermöglicht (SONES 1968), während sich die bis dahin durchgeführten Untersuchungen auf die Erfassung der Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse wie der Angina pectoris, dem akuten Myokardinfarkt oder des kardialen Todes beschränkt hatten. Koronarangiographie stellt den Goldstandard der Herzerkrankung dar. Die Koronarangiographie bietet die Möglichkeit, die Herzkranzgefäße zu röntgen und so verengte Stellen direkt zu erkennen. Hierzu wird ein Kontrastmittel verwendet, das direkt in die Herzkranzgefäße gespritzt wird. Dazu wird ein sehr dünner Schlauch (Katheter) rückwärts über die Leisten, seltener auch Armarterie bis zur Abzweigung der rechten oder linken Herzkranzarterie aus der Hauptschlagader eingeführt. Nur während des Einspritzens des Kontrastmittels stellt sich das Gefäß dar. Die Gefäßwand ist nicht sichtbar. Frühe Veränderungen können nicht erkannt werden, da das Gefäß erst ab einer Gefäßveränderung von mehr als 30 Prozent eine Einengung aufweist. Das heißt, geringe Veränderungen im Röntgenbild bedeuten bereits fortgeschrittene Stadien der koronaren Herzerkrankung mit ausgedehnten Gefäßwand-

veränderungen. Der Führungsdraht und über ihn der Katheter wird von der Leiste aus vorgeschoben, passiert die Bauchschlagader und gelangt über die Aorta schließlich ins Herz.

1.6.4 Therapie der koronaren Herzkrankheiten

Ein Therapieansatz ist die konservativ medikamentöse Therapie, die auf eine Verbesserung der myokardialen Sauerstoffzufuhr, bzw. auf eine Verminderung des O2-Bedarfs abzielt. Dazu werden Nitrate, Betarezeptorenblocker und Kalziumantagonisten eingesetzt. Zur Revaskularisation der stenosierten oder verschlossenen Koronararterien stehen kathetergestützte Verfahren und operative Möglichkeiten zur Verfügung. Bei der perkutanen transluminalen Coronarangioplastie (PTCA) wird über einen Führungsdraht ein Ballonkatheter in das betroffene Koronargefäß eingeführt. Durch Ballonentfaltung (2-20 atm) über einen Zeitraum von 1-3 Min. wird die Stenose aufgedehnt. Wenn das Primärresultat unzureichend oder eine Dissektion vorliegt, ist durch Implantation eines Stents eine Verbesserung des Therapieergebnisses bei Verminderung der Reststenoserate möglich. Bei der aortokoronaren Venenbypassoperation (ACVB) werden intraoperativ ein oder mehrere Veneninterponate entweder zwischen Aorta ascendens und poststenotischem Koronargefäß angelegt oder die distale Arteria mammaria interna mit dem poststenotischen Koronargefäßanteil anastomosiert („IMA-BYPASS“).

1.7 Mögliche Mechanismen zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen

PAGE (1998) mutmaßt, dass die Parodontitis die Empfindlichkeit des Wirtes gegenüber systemischen Erkrankungen auf drei Wegen beeinflusst:

- über gemeinsame Risikofaktoren
- über den subgingivalen Biofilm, der als Reservoir für gramnegative Bakterien fungiert
- über das Parodontium, dass als Reservoir für Endzündungsmediatoren fungiert

Als gemeinsame Risikofaktoren konnten unter anderem Rauchen, Stress sowie zunehmendes Alter identifiziert werden (PAGE 1998).
Es ist wahrscheinlich, dass parodontale Erkrankungen bei Patienten eine Prädisposition für kardiovaskuläre Erkrankungen schaffen können, da zahlreiche gramnegative Bakterienarten sowie leicht nachweisbare proinflammatorische Zytokine beteiligt sind. Diese gehen mit schweren Immun- und Endzündungsinfiltraten, hohen Plasmafibrinogenwerten und erhöhten Leukozytenzahlen einher (KINANE 1998).
Es sind verschiedene Mechanismen denkbar, nach denen Parodontaleerkrankungen durch die direkte oder indirekte Wirkung oraler Bakterien den Weg für kardiovaskuläre Erkrankungen bereiten können.

So gibt es den Hinweis darauf, dass orale Bakterien wie Porphyromonas *gingivalis* und *Streptococcus sanguis* die Verklumpung von Thrombozyten bewirken. Dies hätte wiederum eine Thrombusbildung zur Folge (HERZBERG und MEYER 1996). Wird Kaninchen intravenös *S. sanguis* injiziert, treten eine Reihe von Herzattacken-ähnlichen Symptomen auf. Es wird vermutet, dass sich Antikörper gegen parodontale Organismen im Herzen sammeln und dort eine Komplementaktivierung und somit eine Reihe von Ereignissen auslösen, die zu Herzerkrankungen führt.
Außerdem wurden bei Patienten mit schweren Parodontalerkrankungen in 42% der untersuchten Atherome parodontale Krankheitserreger gefunden (HARASZTHY et al. 2000). In einer anderen Studie konnte nachgewiesen werden, dass sich *P. gingivalis* aktiv an Herzendothelzellen von Rinderföten, bovinen Aortenendothelzellen und humanen Endothelzellen der Umbilikalvenen anlagern und in diese eindringen kann (DEPHANDE et al. 1998).
1999 wurden proteolytische Enzyme untersucht, die in großen Mengen von *P. gingivalis* freigesetzt werden (POTEMPA et al. 1999). Wenn diese in den Blutkreislauf gelangen, können sie den Blutgerinnungsfaktor X, Prothrombin, sowie das Protein C aktivieren, wodurch die Thromboseneigung schließlich durch die Freisetzung von Thrombin, die darauf folgende Thrombozytenaggregation, die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin und die Bildung intravaskulärer Blutgerinnsel gefördert wird.

Des Weiteren wird ein Mechanismus in Betracht gezogen, der die Möglichkeit beschreibt, dass ein Zusammenhang zwischen bakteriellen und inflammatorischen Produkten besteht, die bei der Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen entstehen. LPS aus parodontalen Organismen, die als Folge einer Bakteriämie oder einer bakteriellen Invasion ins Serum gelangen, können einen direkten Einfluss auf die Endothelien haben, so dass Arteriosklerose begünstigt wird (PESONEN et al. 1981).
Sie können außerdem eine vermehrte Ausschüttung inflammatorischer Zellen in die größeren Blutgefäße auslösen, sowie eine Proliferation der glatten Gefäßmuskulatur, die fettige Degeneration der Gefäße, die intravaskuläre Koagulation und die Thrombozytenfunktion stimulieren. Diese Veränderungen gehen auf den Einfluss verschiedener biologischer Mediatoren, wie z.B. PGs, Ils, und TNF-alpha auf das vaskuläre Epithel und die glatte Muskulatur zurück (BECK et al. 1996).
Erhöhte Fibrinogen- und Leukozytenwerte, wie sie bei Parodontitis Patienten festgestellt wurden, können ein Sekundäreffekt der oben beschriebenen Mechanismen oder eine grundlegende Besonderheit jener sein, die zur Risikogruppe für kardiovaskuläre Erkrankungen führen (KWEIDER 1993).
Parodontitis als Infektion kann die Leber zur Produktion von C-reaktiven Protein (CRP) anregen, das wiederum Ablagerungen an verletzten Blutgefäßen bildet. CRP lagert sich an beschädigten Zellen an und bindet Komplement, wodurch Phagozyten aktiviert werden. Diese Zellen setzen Stickoxid frei und tragen somit zur Bildung von Atheromen bei (GENCO 1998). EBERSOLE et al. (1997) fanden heraus, dass Patienten mit einer adulten Parodontitis höhere CRP- und Haptoglobinwerte aufwiesen als Personen mit gesundem Zahnhalteapparat. Sowohl der CRP-Wert als auch der Haptoglobinspiegel sinken nach einer Parodontitis Behandlung beträchtlich.

Ein weiterer Faktor in diesem Prozess könnte eine ungewöhnlich starke Reaktion des Patienten auf eine bestimmte mikrobielle Besiedlung oder auf LPS sein, die sich in der Freisetzung großer Mengen an proinflammatorischen Mediatorsubstanzen wie PGE2, TNF-alpha und IL-1beta äußert (HERNICHEL et al. 1994, OFFENBACHER et al. 1994).

Diese Mediatoren werden mit interindividuellen Unterschieden im T-Zell-Repertoire und der sekretorischen Kapazität von Monozyten in Verbindung gebracht. Typisch ist, dass periphere Monozyten bei Patienten mit hyperinflammatorischen Monozytenphänotyp 3-10 mal mehr diese Mediatorensubstanzen als Reaktion auf LPS absondern als Patienten, die einen normalen Monozytenphänotyp aufweisen (HERNICHEL et al. 1994, OFFENBACHER et al. 1994).

Verschieden Forscher haben darauf hingewiesen, dass Gene, welche die Immunantwort der T-Zellen und Monozyten und die Wirtsreaktion auf bestimmte Mikroben regulieren, die Inflammatorische Reaktion direkt auslösen und anpassen können. Patienten mit bestimmten Parodontalerkrankungen wie beispielsweise der aggressiven Parodontitis besitzen einen hyperinflammatorischen Phänotyp (SHAPIRA et al. 1994, HERNICHEL et al. 1994, OFFENBACHER et al. 1994).

Aus einigen Studien geht hervor, dass ein spezifisches Hitzeschockprotein, HSP65, das Bindeglied zwischen kardiovaskulären Risiken und Wirtsreaktion darstellt (XU et al. 1992, XU et al. 1993 a und b). Hitzeschockproteine sind wichtig, um die Zellfunktion aufrecht zu erhalten und spielen möglicherweise auch als Virulenzfaktoren zahlreicher Bakterienarten eine Rolle. Mithilfe von Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass die Immunisierung von Kaninchen mit bakteriellem Hsp65 arteriosklerotische Läsionen hervorruft (XU et al. 1993a). Eine darauf folgende Studie bestätigte diesen Zusammenhang zwischen der Menge an Hsp65-Antikörpern im Serum und dem Vorhandensein kardiovaskulärer Erkrankungen (XU et al. 1993b). Aus diesen Studien entwickelte sich die Theorie, dass bakterielle Infektionen die Wirtsreaktion auf Hsp65, ein sehr wichtiges immundominantes Antigen zahlreicher Bakterienarten, stimulieren. Die Untersuchungen ließen darauf schließen, dass die Interaktion zwischen exprimiertem Hsp65 und der Immunantwort, die durch die bakterielle Infektionen ausgelöst wird, verantwortlich für die Entstehung erster arteriosklerotischer Läsionen ist (XU et al. 1993a). So gibt es Hinweise, dass chronische Oralinfektionen bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko große Mengen an HSP65 freisetzen (LOESCHE et al. 1998).

Wenn dann Antikörper, die gegen bakterielle Hitzeschockproteine gerichtet sind, mit exprimierten, körpereigenen Hitzeschockproteinen kreuzreagieren, vor allem, wenn diese an den Wänden der Blutgefäße zu finden sind, dann können orale Bakterienarten als Bindeglied zwischen oralen Infektionen und kardiovaskulären Erkrankungen fungieren (LOESCHE et al. 1998).
Ferner besteht ein Zusammenhang zwischen der Kaufunktion und der Ernährung. Es hat sich gezeigt, dass zahnlose Personen mit und ohne Prothese und Personen mit fehlenden Zähnen ihre Essgewohnheiten ändern (NEILL et al. 1970, WAYLER et al. 1982, CHAUNCEY et al. 1984, CHEN et al. 1984, VAN DER BILT et al. 1993). Sie verzichten dabei häufig auf nährstoffreiche Lebensmittel, die ihnen Probleme beim Kauen bereiten, und greifen stattdessen zu kalorienreichen, stark fetthaltigen Nahrungsmitteln. Und eben diese fetthaltige Nahrung ist ein anerkannter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (WILLET 1990).

1.8 Ziel der Arbeit

Untersucht werden soll der Zusammenhang zwischen Parodontitis und KHK unter Berücksichtigung einiger der bereits etablierten Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Schulbildung und Rauchen.
Ziel ist es, folgende Hypothese zu beweisen:
Patienten mit koronarangiographisch nachgewiesener KHK zeigen einen ausgeprägteren Verlust des parodontalen Stützgewebes (Attachment) als Patienten mit koronarangiographisch ausgeschlossener KHK.

2 Material und Methode

2.1 Studiendesign

Es handelt sich um ein unizentrisches Projekt an dem neben der parodontologischen Abteilung der Zahnklinik Marburg folgende Abteilungen bzw. Kliniken des Universitätsklinikums Marburg beteiligt sind:

Klinik für Innere Medizin Abteilung Kardiologie (Prof. Dr. B. Maisch): Prof. Dr. J.R. Schäfer, PD. Dr. M. Herzum, Dr. A. Sattler

Durchgeführt werden soll eine Querschnittsuntersuchung von Patienten mit Verdacht auf Vorliegen einer KHK, hinsichtlich parodontologischer Merkmale unter Berücksichtigung der von internistischer Seite als vorrangig für eine KHK betrachteten Risikofaktoren: Alter, Geschlecht, Mundhygiene und Rauchen.

Da die Entwicklung der KHK einen Jahrzehnte dauernden Prozess darstellt, wird als methodischer Ansatz die Querschnittsuntersuchung gewählt.

Eine Verblindung der Beteiligten wurde gewährleistet. Die parodontologische Untersuchung der Probanden der Testgruppe („KHK+“) sowie der Kontrollgruppe („KHK-“) findet am Tag vor der Katheterisierung statt. Somit ist den Untersuchern dieser Studie nicht bekannt, ob die Patienten an einer gesicherten KHK erkrankt sind oder ob diese trotz eines Verdachts klinisch ausgeschlossen werden konnte. Das Ergebnis der parodontologischen Untersuchung wird andererseits nicht an die Kardiologie weitergegeben.

Jedem an der Studie teilnehmenden Patienten wird eine zufällig vergebene Kennung (ID) innerhalb der Studie zugewiesen, die sich auch auf allen Studienunterlagen des Patienten (Fragebogen, Befunde usw.) befindet.

Die Zuordnung der Kennung (ID) zu den Patienten ermöglicht eine getrennt aufbewahrte Liste in Papierform, die nur dem Projektleiter und dessen Stellvertreter, sowie sonstigen befugten Personen auf Anforderung zugänglich gemacht wird.

Die Untersuchung besitzt ein positives Votum der Ethikkommision.

2.2 Material

2.2.1 Aufklärungsbogen

Mit Hilfe eines leicht verständlichen Aufklärungsbogens wurden die Patienten über den Sinn der Untersuchung aufgeklärt. (siehe. Anhang: 10.1)

2.2.2 Einverständniserklärung

Mit der Unterschrift unter diese Belehrung, erklärten sich die Patienten bereit an dieser Studie teilzunehmen. (siehe. Anhang: 10.2)

2.2.3 Fragebögen

Dem Fragebogen liegt der für die Studie relevante Teil eines validierten Fragebogens des Institutes der Deutschen Zahnärzte (IDZ) (MICHEELIS & REICH 1997) zu Grunde. Mit Hilfe eines Fragebogens wurden folgende Fragen gestellt (siehe. Anhang: 10.3):

Frage 1- 4: Mundhygieneverhalten

Frage 5: durchgeführte Parodontalbehandlung

Frage 6: das Rauchverhalten

Frage 7: der Alkoholkonsum

Frage 8: Bildung

Frage 9: Mundschleimhautveränderungen

Des Weiteren wurden das aktuelle Gewicht, sowie die Größe schriftlich festgehalten.

2.2.4 Messinstrument

Die parodontologischen Messungen wurden mit der geraden WHO-Sonde durchgeführt. Diese weist am Arbeitsende eine Kugel mit einem Durchmesser von 0,5 mm auf. Aufgrund dieses stumpfen Arbeitsendes soll ein zu tiefes Eindringen der Sonde in den parodontalen Sulcus verhindert werden. Es befindet sich eine schwarze Markierung zwischen 3,5 und 5,5 mm auf dem Arbeitsteil. Bei den Längen von 8,5 und 11,5 mm sind zusätzliche Kerbmarkierungen vorhanden (siehe Abb. 5).

Zur Bestimmung der parodontalen Indizes wurde die WHO-Sonde entlang der Längsachse des Zahnes bis zur Berührung des Taschenbodens in den Sulcus eingeführt.

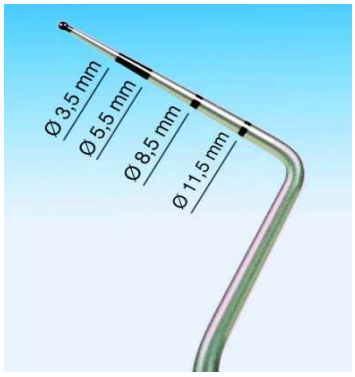


Abb.5 WHO Sonde (www.hentschel-dental.de)

2.2.5 Aufzeichnung der Messungen

Die Daten der Untersuchung wurden mithilfe eines handelsüblichen Diktiergerätes aufgezeichnet, so dass diese dann später in den Computer übernommen werden konnten.

2.2.6 Koronarangiographie

Mittels Koronarangiographie wurde die Diagnose KHK positiv/negativ ermittelt. Als Kriterium für eine Arteriosklerose wurde das Vorkommen einer Stenose von 30% oder mehr herangezogen. Die Durchführung der Untersuchung erfolgte durch Mitarbeiter der kardiologischen Abteilung der Philipps-Universität Marburg. Im Laufe der Herzkatheteruntersuchung wurden bei allen Patienten die Koronaren dargestellt.

KHK+: Bei der Koronarangiographie wurde eine Stenose der Herzkranzgefäße von mindestens 30% festgestellt.
KHK-: Bei der Koronarangiographie hat sich der Verdacht auf das Vorliegen einer KHK nicht bestätigt. Es wurde keine Stenose von wenigstens 30% festgestellt.

2.3 Methode

2.3.1 Auswahlkriterium der Patienten

Mögliche Probanden waren alle Patienten, die auf Verdacht einer KHK in die Abteilung Innere Medizin der Philipps- Universität Marburg (Lahnberge)

eingewiesen wurden und sich einer Herzkatheteruntersuchung unterziehen lassen sollten.
Entscheidend für den Untersuchungszeitpunkt war der Termin der Katheteruntersuchung. Die hier statistisch ausgewerteten Daten wurden im Zeitraum von 08/2000 bis 04/2003 erhoben. Alle in Frage kommenden Probanden mussten am Tag vor ihrer Katheteruntersuchung von einem zahnärztlich geschulten Untersucher befunden werden.

2.3.2 Ablauf der Untersuchung

Die durch den zahnmedizinischen Studenten oder Zahnarzt vorgenommenen Untersuchungen erfolgten 1 Tag und mind. 12 Stunden vor der Herzkatheter Untersuchung, um eine eventuelle Bakteriämie als Folge der Sondierung sicher zum Zeitpunkt des Legens des Katheters ausschließen zu können.
Die parodontologische Untersuchung dauert einschließlich der Probengewinnung in Abhängigkeit von der Anzahl vorhandener Zähne etwa 15-30 Minuten. Zunächst wurden alle in Frage kommenden Patienten anhand des Aufklärungsbogens über Sinn und Zweck der Studie informiert. Anschließend mussten sie sich durch Unterschrift der Einverständniserklärung bereit erklären an dieser freiwilligen Untersuchung teilzunehmen. Ein Abbruch war jederzeit möglich. Anschließend wurden anamnestische Merkmale erhoben. Hierzu wurden von den Patienten Fragebögen ausgefüllt.
Ein für die Entstehung und Progression einer Parodontitis maßgeblich beeinflussender Faktor ist die vom Patienten praktizierte Mundhygiene. Mit dem Fragebogen soll festgestellt werden, ob bei den Probanden die Voraussetzungen zur Durchführung einer akzeptablen Mundhygiene gegeben sind.
Das Auswertungs- und Bewertungsschema des Fragebogens ist auf einem gesonderten Blatt beigefügt. (siehe. Anhang: 10.5)
Ab dem Erreichen einer bestimmten Punktzahl (10 von 20 Punkten) wird von einem „akzeptablen Mundhygieneverhalten“ des Patienten ausgegangen. Zahnlose Patienten gaben das Mundhygieneverhalten vor Zahnverlust an.

Die restlichen Fragen (5-8) sind für den Autor von allgemeinem Interesse zur Beurteilung:

- ob Parodontalbehandlungen durchgeführt wurden (Frage 5)
- des Rauchverhaltens (Frage 6)
- des Alkoholkonsums (Frage 7)
- des Bildungsniveaus (Frage 8)
- des Auftretens von Aphten

Nach der Beantwortung des Fragebogens wurden folgende klinischen Merkmale vom Untersucher erhoben:

Zahnstatus:

Benutzt wurde das internationale Zahnschema. Bei diesem werden die Zähne in vier Quadranten unterteilt (oben rechts = 1, oben links = 2, unten links = 3, unten rechts = 4). Die Zähne werden in jedem der 4 Quadranten fortlaufend nummeriert; dabei hat der mittlere Schneidezahn die Nummer 1 und der Weisheitszahn die Nummer 8. Es wurde ermittelt welche Zähne vorhanden waren oder fehlten (siehe. Anhang: 10.4).

Sondierungstiefe (ST)

Mit Hilfe genormter Sonden wird die Strecke zwischen Margo gingivalis und Sulcusboden gemessen, Maßeinheit in mm (MÜLLER 2001a). Gemessen wird an 4 Stellen je Zahn (mesial, distal, vestibulär und oral); errechnet wird der Durchschnittswert (arithmetisches Mittel) aller Messpunkte eines Patienten.

Gingivale Rezession (GR)

Mit Hilfe genormter Sonden wird die Strecke zwischen Schmelz-Zement-Grenze und Margo gingivalis gemessen, Maßeinheit mm (HELLWIG et al. 1999a). Gemessen wird an 4 Stellen je Zahn (mesial, distal, vestibulär und oral) und errechnet wird der Durchschnittswert (arithmetisches Mittel) aller Messpunkte eines Patienten.

Attachmentlevel

Mit Hilfe genormter Sonden wird die Strecke zwischen Schmelz-Zement-Grenze und Sulcusboden gemessen, Maßeinheit in mm (MÜLLER 2001a). Errechnet sich aus der Addition von GR + ST.

Blutung nach Sondieren (BoP, Ja/nein)

Das Merkmal wird bei der ST-Messung miterhoben. BoP wird als positiv gewertet, wenn innerhalb von 10 Sekunden nach der Sondierung eine Blutung auftritt. Gemessen wird an 4 Stellen je Zahn und errechnet wird der relative Anteil der BoP-positiven Messpunkte eines Patienten (0-100%). Ca. zehn Sekunden nach der Bestimmung der Sondierungstiefe wurde je Zahn angegeben, ob es zu einer Blutung kam oder nicht. Die Quantität der Blutung wurde dabei nicht gesondert beurteilt. Für jeden Patienten wird der relative Anteil der Bop-positiven Messpunkte (0-100%) errechnet.

$$\frac{\text{Anzahl der blutenden Stellen} \times 100}{\text{Anzahl aller Messstellen}} = \% \text{ Gingivitis}$$

Plaqueindex (PI nach SILNESS und LÖE)

Die Indizes werden üblicherweise an allen Zähnen des Gebisses erhoben, jedoch kann die Untersuchung alternativ auch nur an den sog. Rammfjord-Zähnen erfolgen. Die Rammfjord-Zähne (16, 21, 24, 36, 41, 44) werden repräsentativ für das gesamte Gebiss angesehen (HELLWIG et al. 1999b). Es wurde die Plaqueakkumulation quantitativ beurteilt. Die Messung erfolgte an vier Stellen (mesial, vestibulär, distal, oral) mit der Sonde ohne vorheriges Anfärben.

Die Plaquedicke am Gingivarand wird in vier Grade unterteilt:

Grad 0: keine Plaque.

Grad 1: hauchdünner Belag, der klinisch nicht sichtbar ist, jedoch an der Sondenspitze haften bleibt.

Grad 2: bandförmige Beläge, die gingivanah angeheftet sind, den Interdentalraum aber nicht ausfüllen.

Grad 3: dickere Beläge, die mit bloßem Auge erkennbar sind und den Interdentalraum ausfüllen.
Der PLI-Wert wird errechnet, indem die Summe der Bewertungsziffern durch die Zahl der bewerteten Flächen geteilt wird.

$$\frac{\text{Summe der Bewertungsziffern}}{\text{Zahl der bewerteten Flächen}} = \text{PLI}$$

2.3.3 Einteilung der gewonnenen Daten

Die Daten lassen sich in 5 Gruppen unterteilen:
a)Erklärende Merkmale für den parodontalen Zustand:
- der Entzündungszustand (BoP), klinisch relevant ab 20% Differenz
- Gingivale Rezession (GR)
- die Sondierungstiefe (ST), klinisch relevant ab 1 mm Differenz
- Attachmentlevel (AL):

Patienten mit einem durchschnittlichen Attachmentverlust von > 5 mm als „Cut-off-point“ werden als "fortgeschritten parodontal erkrankt" betrachtet. Die Parodontitis des Erwachsenen wird meist ab dem 35. Lebensjahr klinisch auffällig. Bei den zu untersuchenden Altersgruppen mit einem zu erwartenden Durchschnittsalter von mehr als 50 Jahren ist zu vermuten, dass nahezu alle Patienten an einer Erwachsenenparodontitis erkrankt sind. Ein Standard zur Differenzierung verschiedener Erkrankungsgrade existiert nicht. Daher wird hier als „parodontal gesund“ eine Person ohne Attachmentverlust oder ein Attachmentverlust bis zu 3 mm definiert, wobei die parodontalen Sulki eine Tiefe von nicht mehr als 3 mm haben dürfen und die Sondierung ohne Blutungen bleiben muss. Als „parodontal erkrankt“ werden Patienten betrachtet, die einen Attachmentverlust von wenigstens 3 mm und Sondierungstiefen von wenigstens 5 mm aufweisen sowie nach der Sondierung bluten.

b) Risikofaktoren für den parodontalen Zustand:
- der Plaque-Index als Merkmal für die Mundhygiene (PlI), klinisch relevant ab 20% Differenz.

- die durch einen Fragebogen erhobenen Angaben zum Mundhygieneverhalten: akzeptables Mundhygieneverhalten (ja/nein).

c) Konkurrierende Risikofaktoren für die koronare Herzerkrankung:
- Nikotin (ja / nein): Als Raucher wird bezeichnet, wer zum Zeitpunkt der Befragung seit mindestens 5 Jahren raucht oder mindestens 10 Raucherjahre („Package -years“) aufweist.
- die durch einen Fragebogen erhobenen Angabe:
Ich rauche zurzeit (Frage 6), wurde vom Untersucher hinterfragt, ob mindestens 5 Raucherjahre vorhanden sind und auf dem PAR-Bogen festgehalten.

d) Koronare Herzerkrankung:
- das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung („KHK+“) wird definiert als die angiographisch verifizierte Koronararterien-Stenose > 30%: Das Ausmaß der angiographisch verifizierten Koronararterien-Stenose wird anhand des Ergebnisses einer erstmaligen Koronarangiographie beurteilt. Hieraus ergeben sich dann die Testgruppe (KHK+), sowie die Kontrollgruppe (KHK-).

e) Hypothesengenerierung:
- die verbleibenden Fragen des Fragebogens (bereits erfolgte PA-Behandlung, Alkoholkonsum, Schulabschluss, Auftreten von Aphten) können evtl. zu der Aufstellung einer Hypothese verwendet werden.

2.3.4 Statistische Methode

Vorausgehend wurden sämtliche kontinuierlichen Parameter der Studie – insbesondere Patientenalter und parodontologisch-klinische Parameter – mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest (K-S-Einstichprobentest) auf Übereinstimmung mit der Normalverteilung nach Gauß getestet, wobei sich bei allen Variablen signifikante bis hoch signifikante Abweichungen von dieser „idealen“ symmetrischen Verteilungsform ergaben. Als Konsequenz aus dieser Situation wird bei allen anstehenden inferenzstatistischen Analysen zur

Beantwortung der Untersuchungsfrage eine non-parametrische bzw. „verteilungsfreie“ Testmethodik realisiert.

Im Falle eines Zwei-Gruppen-Vergleiches (KHK-Patienten versus koronargesunde Patienten bzw. Test- versus Kontrollkollektiv) wird der Mann-Whitney-U-Test (M-W-Test; U-Test) angewendet, der prüft, ob zwei unabhängige Stichproben aus der gleichen Population stammen oder nicht, und der davon ausgeht, dass die jeweilige „abhängige“ Variable mindestens Ordinalskalenniveau aufweist. Er ist einer der stärksten nicht-parametrischen Tests; seine Stärke-Effizienz nähert sich mit wachsender Gesamt-Stichprobengröße (N) dem Wert von 95,5 %. Der M-W-Test repräsentiert von daher eine ausgezeichnete Alternative zum parametrischen t-Test.

Sofern es gilt, die beiden Studienkollektive hinsichtlich Nominal- bzw. Klassenvariablen (z.B. BOP-Bereiche, Sondierungstiefenklassen) prüfstatistisch zu vergleichen, wird auf den in solchen Fällen am häufigsten eingesetzten Chi-Quadrat-Test nach Pearson (X2-Test; Chi2-Test) rekurriert, der – wenn kleine Stichprobengrößen beteiligt sind – ggf. durch Fisher´s exakten Test (Fisher-Test) ergänzt werden wird.

Zur Berechnung der Zusammenhänge zwischen Patientenalter und parodontologisch-klinischen Parametern ist der Rang-Korrelationskoeffizient nach Spearman rho bzw. rS (Spearman-Korrelation) indiziert. Verglichen mit dem stärksten parametrischen Korrelationsmaß, der Pearson´schen Produktmoment- Korrelation (r), beträgt die Stärke-Effizienz der Spearman-Korrelation ausgezeichnete 91 %.

Bei der Abschätzung der Relation zwischen der Zugehörigkeit zu den beiden Studiengruppen einerseits (KHK Patienten versus Koronargesunde) und der Ausprägung der Parodontalindizes andererseits (Sondierungstiefe (ST) gesamt, Sondierungstiefe mesial-distal, Gingivale Rezession (GR) gesamt, Gingivale Rezession mesial-distal, Attachmentlevel (AL) mesial-distal, Bleeding on Probing (BOP) und Plaqueindex (PI)) muss aufgezeigt werden, dass eine potentielle signifikante Beziehung nicht durch den Einfluss des Patientenalters begründet bzw. vermittelt ist.

Um die entsprechenden Signifikanzwerte um den Alterseffekt zu adjustieren, wird die Binäre Logistische Regressionsanalyse (BLR) verwendet (KREIENBROCK und SCHACH 2005). Es werden sieben separate BLRn gerechnet, um die altersbereinigte Signifikanz der sieben einzelnen parodontologischen Indizes bei der Vorhersage/Diskrimination der KHK-Gruppen(zugehörigkeit) zu ermitteln: Innerhalb jeder einzelnen BLR fungieren der jeweilige Parodontalindex sowie das Patientenalter als unabhängige Variable bzw. Kovariable, während die KHK-Gruppen die binäre abhängige Variable darstellen. Vice versa kommt dieses Vorgehen einer Testung gleich, ob sich bei Berücksichtigung/Kontrolle des Patientenalters die KHK-Kollektive bezüglich der Parodontalindizes signifikant unterscheiden. Als Ergebnis der BLRn werden insbesondere der Regressionskoeffizient nebst Standardfehler, die Wald-Statistik sowie die adjustierte Signifikanz tabuliert. Im Falle der Darstellung uni- oder bivariater Häufigkeitsverteilungen (s. z.B. Kreuztabellen) werden absolute und relative Häufigkeiten, ggf. auch kumulierte Häufigkeiten berichtet, ergänzt um die entsprechenden gültigen Stichprobengrößen bzw. Zellenbesetzungen. Bei der grafischen Analyse bzw. Darstellung kommen Box-Plots und multiple Tortendiagramme zur Anwendung. Sämtliche bei dieser Studie durchgeführten prüfstatistischen Tests erfolgten unter zweiseitiger Testung und unter Zugrundelegung des folgenden – in der Forschung weithin üblichen – Signifikanzstufensystems:

„signifikant“: Signifikanzniveau = 5% bzw. $\alpha = 0{,}05$ ($p \leq 0{,}05$)

„sehr signifikant“: Signifikanzniveau = 1% bzw. $\alpha = 0{,}01$ ($p \leq 0{,}01$)

„hoch signifikant“: Signifikanzniveau = 1‰ bzw. $\alpha = 0{,}001$ ($p \leq 0{,}001$) .

Alle statistischen Analysen wurden unter Zugriff auf das Statistik-Programm-System SPSS (Statistical Product and Service Solutions) for Windows, Version 14.0 deutsch, auf einem Server-gestützten Arbeitsplatz-PC mit Intel-Core-Prozessor der neuesten Generation unter dem Betriebssystem Windows VISTA ausgeführt und grafisch aufbereitet.

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobenbeschreibung

Innerhalb dieser Studie wurden 617 Patienten untersucht, die auf Verdacht einer KHK in die Abteilung Innere Medizin der Philipps-Universität Marburg eingewiesen wurden und sich einer Herzkatheteruntersuchung unterziehen lassen sollten. Mittels Koronarangiographie wurden die Patienten in KHK + (positiver Katheterbefund) und KHK – (negativer Katheterbefund) eingeteilt.

Tab. (4): KHK-Gruppen und Anzahl zahnloser Patienten

KHK		Zahnlosigkeit		Gesamt
		ja	nein	
KHK-	Anzahl	25	150	175
	Prozent	14,3%	85,7%	100,0%
KHK+	Anzahl	102	340	442
	Prozent	23,1%	76,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	127	490	617
	Prozent	20,6%	79,4%	100,0%

Bei 175 Patienten konnte koronarangiographisch keine koronare Herzerkrankung (KHK) nachgewiesen werden (Tabelle 1). 14,3% davon (n=25) waren zahnlos und 85,7% (n=150) waren bezahnt. 442 der Untersuchten wiesen Anzeichen einer KHK auf. 23,1% davon (n=102) waren zahnlos und 76,9% (n=340) waren bezahnt. Der Anteil der Zahnlosen am Gesamtkollektiv belief sich auf 20,6% (n = 127). Davon hatten 102 eine KHK.

Tab. (5): KHK-Gruppen und Geschlechtsverteilung

KHK		Geschlecht		Gesamt
		männlich	weiblich	
KHK-	Anzahl	100	75	175
	Prozent	57,1%	42,9%	100,0%
KHK+	Anzahl	351	91	442
	Prozent	79,4%	20,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	451	166	617
	Prozent	73,1%	26,9%	100,0%

Bei den Patienten, die koronarangiographisch keine Herzerkrankung (KHK) hatten (Tabelle 2), waren 57,1% (n=100) männlich und 42,9% (n=75) weiblich.

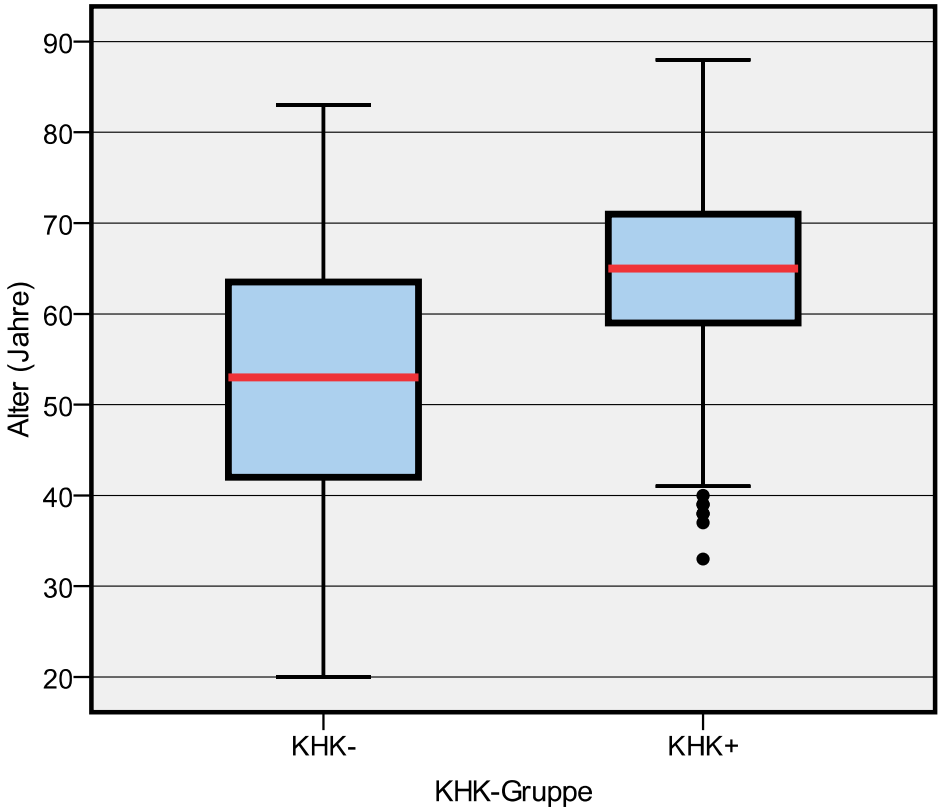
Von den herzerkrankten Patienten (KHK+) waren 351 Personen männlich (79,4%) und 91 Personen weiblich (20,6%).
Der Anteil der männlichen Personen am Gesamtkollektiv belief sich auf 73,1% (n = 451). Frauen waren zu 26,9% vertreten (n=166)

Tab. (6): KHK-Gruppen und Patientenalter

Statistiken	KHK	
	KHK-	KHK+
Median	53,00	65,00
Quartilabstand	22,00	12,00
Minimum	20	33
Maximum	83	88
Gültige N	175	442

Die Altersmediane der beiden Studienkollektive liegen relativ markant voneinander entfernt (MKHK- = 53,0 Jahre; MKHK+ = 65,00 Jahre), wobei die KHK-Patienten eine deutlich geringere Streuung, d.h. eine größere Altershomogenität aufweisen, als die Patienten ohne KHK (s. auch Min.- und Max.- Werte). Abbildung (6) veranschaulicht die altersbezogenen Gruppenunterschiede.

Abb. (6): Altersmediane und -streuungen der KHK-Gruppen



3.2 Patientenalter als Kontroll- bzw. Adjustierungsvariable

Tab. (7) Mann-Whitney-U-Test auf Altersunterschied der KHK-Gruppen

Statistik	Alter
Mann-Whitney-U	19647,5
Z	-9,537
Signifikanz	0,000***

*** hoch signifikant: p ≤ 0,001

Der Mann-Whitney-U-Test weist die zwischen Kontroll- und Testkollektiv bestehende Altersdifferenz (s.o.) als hoch signifikant aus (p ≤ 0,001; Tabelle 4).

Tab. (8): Korrelationen der Parodontalindizes mit dem Patientenalter

Parodontalindex	Statistik	Alter
Sondierungstiefe (ST)	Korrelation	0,108*
	Signifikanz	0,017
	N	491
Sondierungstiefe (ST) mesial-distal	Korrelation	0,065
	Signifikanz	0,151
	N	491
Gingivale Rezession (GR)	Korrelation	0,207***
	Signifikanz	0,000
	N	435
Gingivale Rezession (GR) mesial-distal	Korrelation	0,317***
	Signifikanz	0,000
	N	491
Attachmentlevel (AL) mesial-distal	Korrelation	0,257***
	Signifikanz	0,000
	N	491
Bleeding on Probing (BOP)	Korrelation	0,048
	Signifikanz	0,285
	N	492
Plaqueindex (PI)	Korrelation	0,136**
	Signifikanz	0,003
	N	489

* signifikant: $p \leq 0,05$
** sehr signifikant: $p \leq 0,01$
*** hoch signifikant: $p \leq 0,001$

Tabelle (8) zeigt, dass das Alter der Patienten signifikant, sehr signifikant bzw. hoch signifikant mit den Sondierungstiefen, der gingivalen Rezession, der gingivalen Rezession mesial-distal, dem Attachmentlevel mesial-distal bzw. mit dem Plaqueindex korreliert. Dabei ist die Valenz der Korrelationskoeffizienten positiv, d. h., dass mit wachsendem Patientenalter die Werte dieser spezifischen parodontologisch-klinischen Parameter steigen. Dagegen erweisen sich Sondierungstiefe mesial-distal und Bleeding on Probing innerhalb der vorliegenden Studienstichprobe als unabhängig von der Altersvariation.

3.3 KHK-Gruppenunterschiede bzgl. der Risikofaktoren

Tab. (9): KHK-Gruppen und Schulbildung

KHK	Statistik	Kein Abschluss	Volks-/ Haupt-schule	Mittlere Reife	10. Klasse	Fachhoch-schulreife	Abitur	Gesamt
KHK-	Anzahl	2	108	29	4	8	24	175
	Prozent	1,1%	61,7%	16,6%	2,3%	4,6%	13,7%	100,0%
KHK+	Anzahl	2	321	69	8	12	30	442
	Prozent	0,5%	72,6%	15,6%	1,8%	2,7%	6,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl	4	429	98	12	20	54	617
	Prozent	0,6%	69,5%	15,9%	1,9%	3,2%	8,8%	100,0%

Chi-Quadrat=11,493; df=5; p=0,042*
Cramer V=0,14

Die Tab. (9) zeigt die Testung der KHK-Gruppen auf Unterschiede bezüglich ihrer Schulbildung. Dabei erfolgte die Einteilung nach sechs Abschlussmöglichkeiten (s.o.). Die Schulbildungsunterschiede zwischen KHK+ und KHK- Patienten, kann nach statistischer Untersuchung als signifikant (p=0,042) ausgelegt werden.

Tab. (10) Mann-Whitney-U-Test auf BMI-Unterschied der KHK-Gruppen

Statistik	Alter
Mann-Whitney-U	36787,0
Z	-0,946
Signifikanz	0,344

Der Mann-Whitney-U-Test weist zwischen Kontroll- und Testkollektiv bestehende BMI-Differenz als nicht signifikant aus (p=0,344); Tabelle (10)

Tab. (11): KHK-Gruppen und Rauchen/Nikotinkonsum

KHK	Statistik	Raucher		Gesamt
		ja	nein	
KHK-	Anzahl	74	101	175
	Prozent	42,3%	57,7%	100,0%
KHK+	Anzahl	242	200	442
	Prozent	54,8%	45,2%	100,0%
Gesamt	Anzahl	316	301	617
	Prozent	51,2%	48,8%	100,0%

Chi-Quadrat=7,797; df=1; p=0,005**
Phi=0,11

Innerhalb der KHK-Gruppen weist die Tab. (11) eine Einteilung nach dem Rauchverhalten auf. Im Gesamtkollektiv waren 51,2% (n=316) Raucher und 48,8% (n=301) Nichtraucher. Die bestehende Differenz zwischen den KHK+ und KHK- Patienten bezüglich ihrem Rauchverhalten, ist sehr signifikant (p=0,005).

Tab. (12): KHK-Gruppen und Alkoholkonsum

KHK	Statistik	Frequenz des Akloholkonsums			Gesamt
		nie	manch-mal	täglich	
KHK-	Anzahl	36	124	15	175
	Prozent	20,6%	70,9%	8,6%	100,0%
KHK+	Anzahl	114	293	35	442
	Prozent	25,8%	66,3%	7,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	150	417	50	617
	Prozent	24,3%	67,6%	8,1%	100,0%

Chi-Quadrat=1,858; df=2; p=0,395 (ns)

Hinsichtlich der Untersuchung nach einer Korrelation zwischen der Herzerkrankung und des Alkoholkonsums, kann keine Signifikanz festgestellt werden (p=0,395); s. Tab. (12).

3.4 KHK-Gruppenunterschiede bei den Parodontalindizes

Tab. (13): Mann-Whitney-U-Test auf KHK-Gruppen-Unterschiede bei den Parodontalindizes

Parodontalindex	Mann-Whitney-U	Z	Signifikanz
Sondierungstiefe (ST)	19986,5	-3,859	0,000***
Sondierungstiefe (ST) mesial-distal	21344,0	-2,922	0,003**
Gingivale Rezession (GR)	14125,0	-3,853	0,000***
Gingivale Rezession (GR) mesial-distal	14682,0	-7,634	0,000***
Attachmentlevel (AL) mesial-distal	16718,0	-6,116	0,000***
Bleeding on Probing (BOP)	23196,5	-1,756	0,079
Plaqueindex (PI)	21996,5	-2,391	0,017*

* signifikant: $p \leq 0,05$
** sehr signifikant: $p \leq 0,01$
*** hoch signifikant: $p \leq 0,001$

Der Mann-Whitney-U-Test ergibt bei allen parodontologischen Indizes – ausgenommen das Bleeding on Probing – zumeist hoch signifikante Differenzen der beiden KHK-Kollektive (ST: p=0,000***; ST mesial-distal: p=0,003**; GR: p=0,000***; GR mesial-distal: p=0,000***; AL mesial-distal: p=0,000***; PI: p=0,017*) (Tab. 13). KHK-Patienten scheinen somit teststatistisch durch substantiell höhere Parameterausprägungen bei den sechs paradontologisch-klinischen Größen gekennzeichnet zu sein.

Diese Aussage lässt sich mit hinreichender Sicherheit jedoch erst dann treffen, wenn sich aufzeigen lässt, dass die signifikante Relation zwischen Kollektivzugehörigkeit und parodontologischer Parameterausprägung nicht durch den Alterseinfluss begründet ist. Eine entsprechende Kontroll- bzgl. Validierungsrechnung wird insbesondere deshalb erforderlich, da das Patientenalter seinerseits sowohl eine signifikante Differenz zwischen den beiden Studienkollektiven aufweist, als auch mit den Sondierungstiefen, Sondierungstiefen mesial-distal, Gingivaler Rezession, Gingivale Rezession mesial-distal, Attachmentlevel mesial-distal und Plaqueindex signifikant korreliert ist.

Tab. (14): Deskriptive Statistiken der Parodontalindizes bei den KHK-Gruppen

Parodontalindex	Statistik	KHK	
		KHK-	KHK+
Sondierungstiefe (ST)	Median	2,58	2,84
	Quartilabstand	0,82	0,82
	Minimum	1,39	1,38
	Maximum	5,36	5,41
	Gültige N	150	341
Sondierungstiefe (ST) mesial-distal	Median	3,04	3,25
	Quartilabstand	0,95	0,90
	Minimum	1,73	1,73
	Maximum	6,53	6,25
	Gültige N	150	341
Gingivale Rezession (GR)	Median	1,56	1,84
	Quartilabstand	0,78	0,91
	Minimum	1,00	1,00
	Maximum	5,33	6,25
	Gültige N	117	318
Gingivale Rezession (GR) mesial-distal	Median	,01	,30
	Quartilabstand	0,18	0,88
	Minimum	,00	,00
	Maximum	5,33	6,50
	Gültige N	150	341
Attachmentlevel (AL) mesial-distal	Median	3,20	3,77
	Quartilabstand	1,23	1,66
	Minimum	1,75	2,05
	Maximum	10,50	10,39
	Gültige N	150	341
Bleeding on Probing (BOP)	Median	9,00	11,00
	Quartilabstand	11,00	15,0
	Minimum	0	0
	Maximum	100	100
	Gültige N	151	341
Plaqueindex (PI)	Median	1,50	1,70
	Quartilabstand	1,80	1,50
	Minimum	,00	,00
	Maximum	3,00	3,00
	Gültige N	150	339

Tabelle (14) enthält im Überblick die deskriptiven statistischen Kennwerte der parodontologisch-klinischen Parameter Sondierungstiefe, Sondierungstiefe mesial-distal, Gingivale Rezession, Gingivale Rezession mesial-distal, Attachmentlevel, Bleeding on Probing und Plaqueindex.

Abb. (7): Mediane und Streuungen der Sondierungstiefen bei den KHK-Gruppen

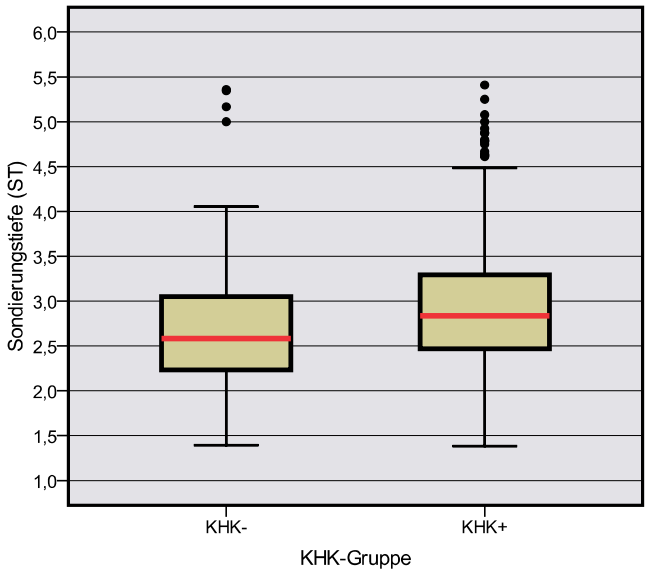


Abb. (8): Mediane und Streuungen der Sondierungstiefen mesial-distal bei den KHK-Gruppen

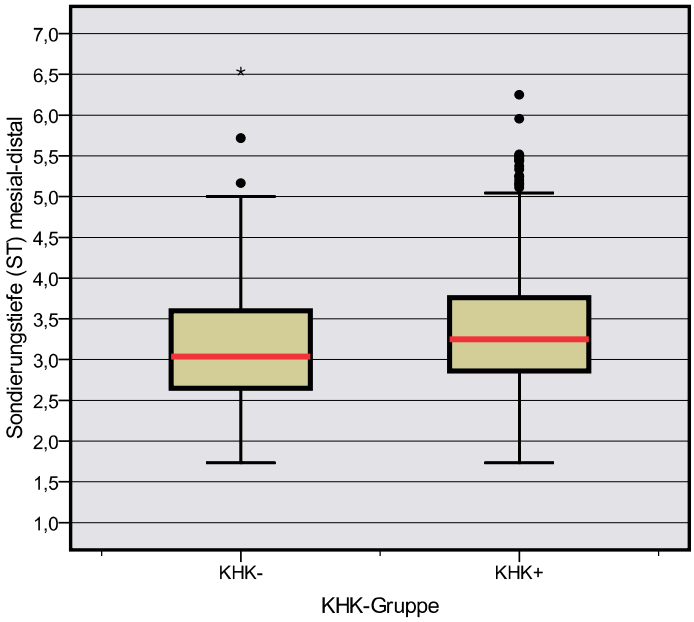


Abb. (9): Mediane und Streuungen der Gingivalen Rezession bei den KHK-Gruppen

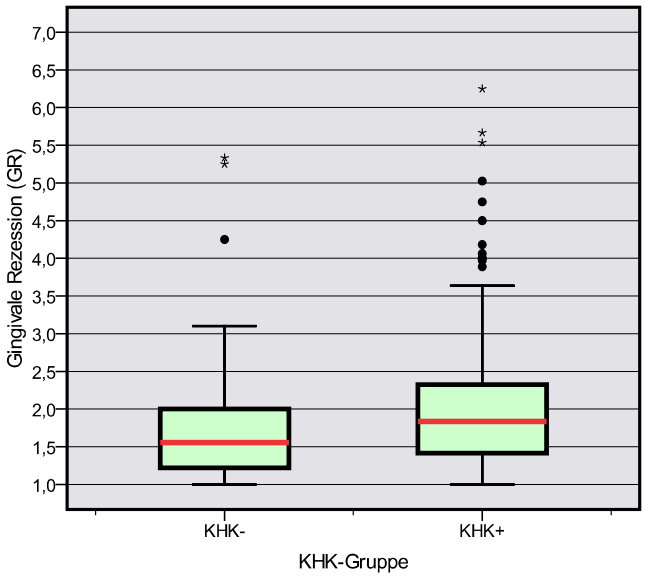


Abb. (10): Mediane und Streuungen der Gingivalen Rezession mesial-distal bei den KHK-Gruppen

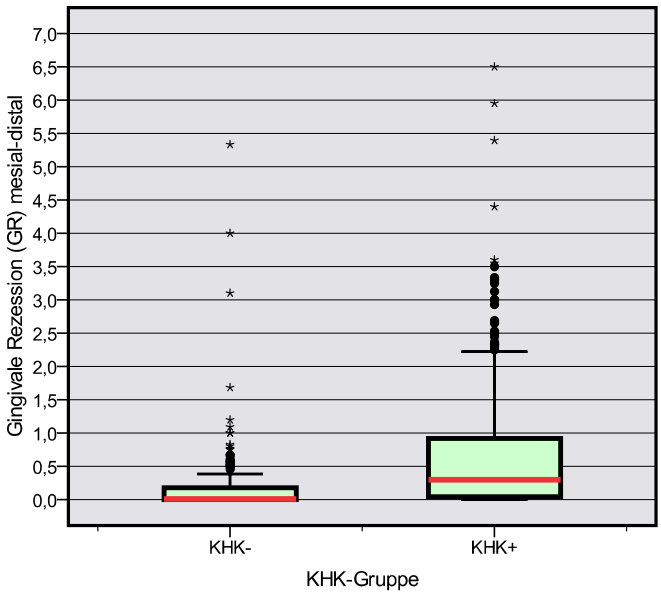


Abb. (11): Mediane und Streuungen des Attachmentlevels mesial-distal bei den KHK-Gruppen

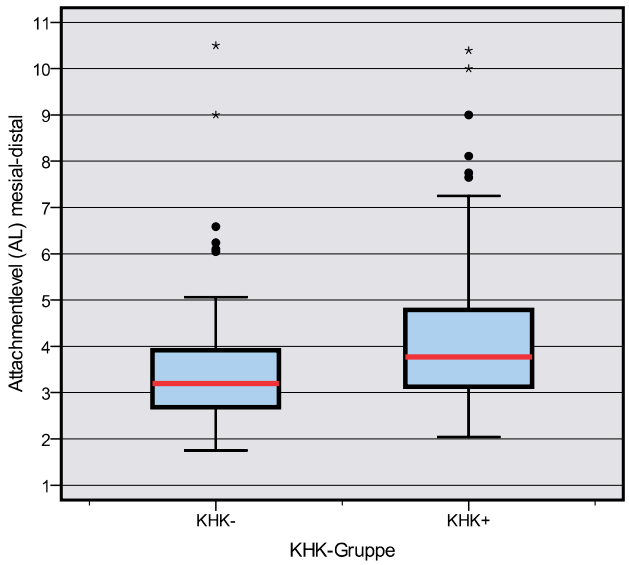


Abb. (12): Mediane und Streuungen des Bleeding on Probing bei den KHK-Gruppen

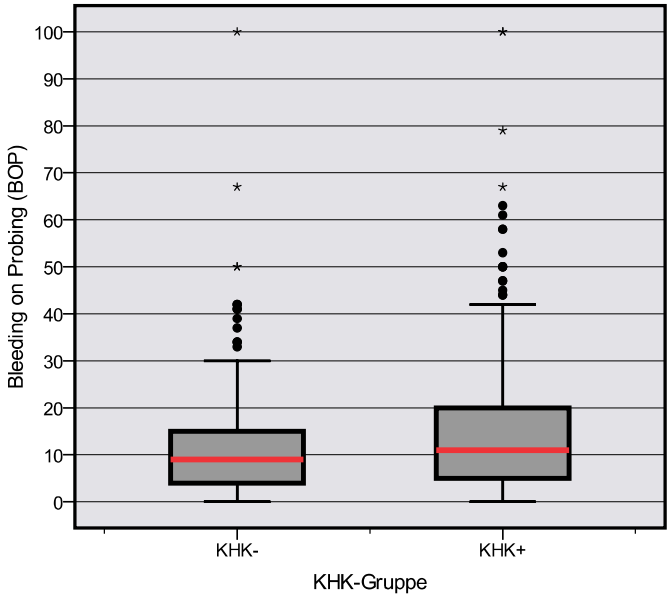
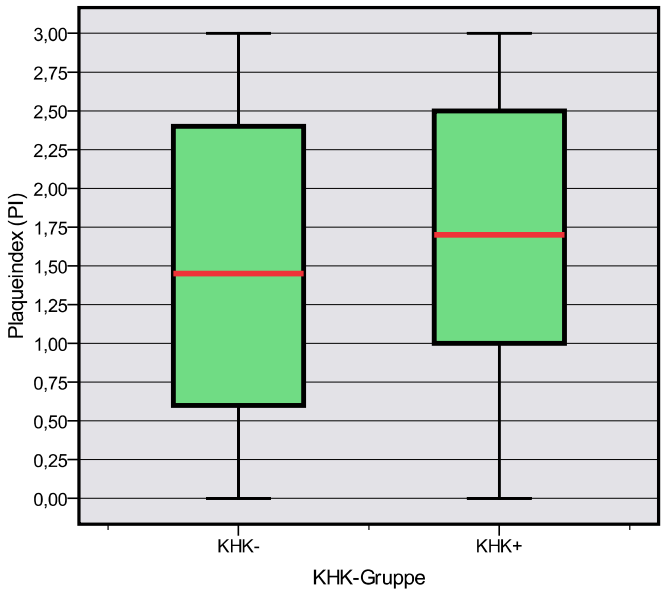


Abb. (13): Mediane und Streuungen des Plaqueindexes bei den KHK-Gruppen



Zusammenfassend zu den Abb. (7) – (13) existieren augenfällige Lokationsunterschiede zwischen herzgesunden und herzerkrankten Patienten. Dabei weist in allen Fällen die Gruppe der KHK+ Patienten die höhere Medianausprägung auf.

3.5 Ergebnisse der Testung der KHK-Gruppenunterschiede bei den Parodontalindizes bei Berücksichtigung der altersbezogenen Signifikanzadjustierung

Der Mann-Whitney-U-Test ergibt bei allen parodontologischen Indizes – ausgenommen das Bleeding on Probing – zumeist hoch signifikante Differenzen der beiden KHK-Kollektive (ST: p=0,000***; ST mesial-distal: p=0,003**; GR: p=0,000***; GR mesial-distal: p=0,000***; AL mesial-distal: p=0,000***; PI: p=0,017*) (Tab. 13).

Tabelle 14 und Abbildung 7 bis 13 mit den medianen Lokationen der KHK-Gruppen auf den sieben Indexskalen zeigen, dass das KHK+-Kollektiv bei sämtlichen signifikanten Parodontalparametern substantiell schlechtere Werte aufweist als das KHK-Kollektiv.

Tab. (15): Zusammenfassung der Ergebnisse von 7 separaten Binären Logistischen Regressionsanalysen:[1] Testung auf Signifikanz der parodontologistischen Indizes bei der Vorhersage der KHK-Gruppenzugehörigkeit, adjustiert um den Einfluss des Patientenalters

Parodontalindex	Statistiken				
	Regressions-koeffizient B	Standard-fehler	Wald-Statistik	df	Alters-adjustierte Signifikanz
(1) Sondierungstiefe (ST)	0,470	0,171	7,589	1	0,006**
(2) Sondierungstiefe (ST) mesial-distal	0,387	0,150	6,614	1	0,010**
(3) Gingivale Rezession (GR)	0,285	0,175	2,660	1	0,103
(4) Gingivale Rezession (GR) mesial-distal	0,539	0,216	6,252	1	0,012*
(5) Attachmentlevel (AL) mesial-distal	0,370	0,112	10,891	1	0,001***
(6) Bleeding on Probing (BOP)	0,011	0,008	1,623	1	0,203
(7) Plaqueindex (PI)	0,131	0,117	1,249	1	0,264

[1] Innerhalb jeder einzelnen logistischen Regressionsanalyse fungierten der jeweilige Parodontalindex sowie das Patientenalter als unabhängige Variable bzw. Kovariable, während die KHK-Gruppen die binäre abhängige Variable darstellten. Zweck dieser Kontrollanalysen war die Altersadjustierung der Signifikanzen der parodontologischen Indizes.

* signifikant: $p \leq 0,05$
** sehr signifikant: $p \leq 0,01$
*** hoch signifikant: $p \leq 0,001$

Nach den Resultaten der altersbezogenen Signifikanzadjustierungen per Binärer Logistischer Regressionsanalyse bleiben vier der sechs mittels Mann-Whitney-U-Test eruierten Signifikanzen erhalten: Die Testergebnisse der Sondierungstiefe, der Sondierungstiefe mesial-distal, der Gingivalen Rezession mesial-distal sowie des Attachmentlevels mesial-distal erweisen sich als unabhängig bzw. robust gegenüber der logistisch durchgeführten Altersadjustierung, indem sie auch bei „heraus rechnen“ des Patientenalters nach wie vor Signifikanz aufweisen.

Demgegenüber verlieren bei den logistischen Kontrollanalysen die Gingivale Rezession und der Plaqueindex ihre substantielle Bedeutung für die statistische Diskrimination der KHK-Kollektive. Angesichts dieser Instabilität bzw. zweifelhaften Gültigkeit dieser beiden parodontologischen Indizes sollte hier auf eine hypothesenbestätigende Interpretation verzichtet werden.

Zusammenfassend bleibt zu konstatieren, dass die Parodontalparameter Sondierungstiefe, Sondierungstiefe mesial-distal, Gingivale Rezession mesial-distal und Attachmentlevel mesial-distal (erwartungskonforme) signifikante bis hoch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen KHK- und KHK+ aufweisen, die als invariant bzw. stabil gegenüber altersbezogenen Kontrollanalysen bezeichnet/ bewertet werden können.

3.6 Testung der KHK-Gruppen auf Unterschied bei den Parodontalindizes (ST, BOP) mit Klassenbildung

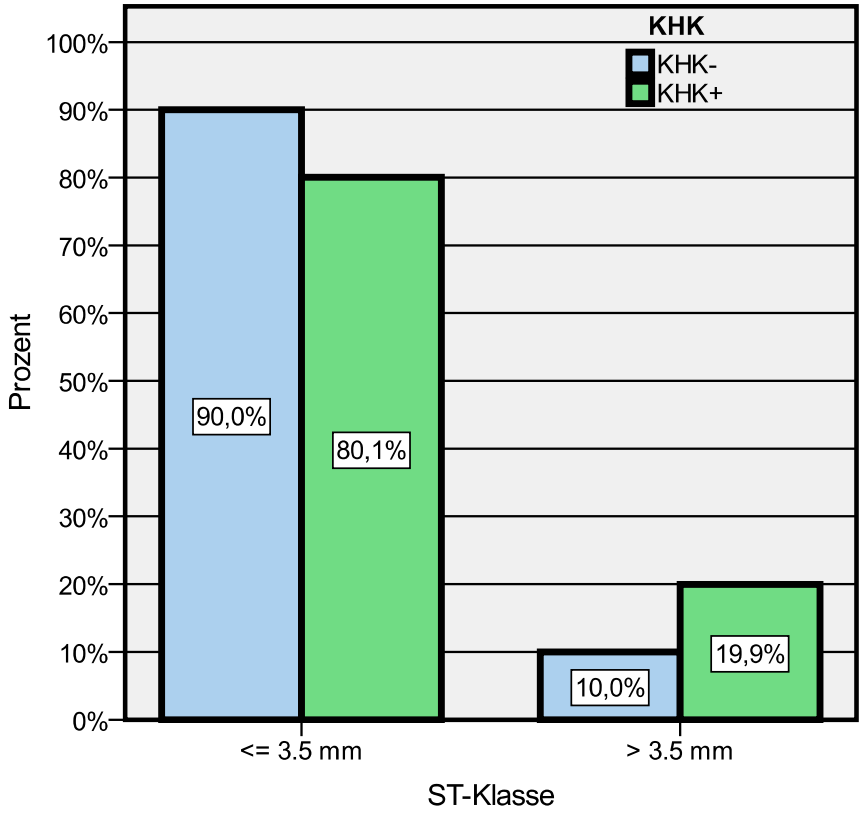
Tab. (16): KHK-Gruppen und Sondierungstiefen-Klasse (cut-off: 3,5 mm)

KHK	Statistik	ST-Klasse <=3,5mm	ST-Klasse > 3,5mm	Gesamt
KHK-	Anzahl	135	15	150
	Prozent	90,0%	10,0%	100,0%
KHK+	Anzahl	273	68	341
	Prozent	80,1%	19,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	408	83	491
	Prozent	83,1%	16,9%	100,0%

Chi-Quadrat=7,330; df=1; p=0,007**
Phi: 0,12

Nach der Klassifizierung der durchschnittlichen Sondierungstiefen mit einem cut-off-point von 3,5mm, hatten die Patienten innerhalb des Gesamtkollektivs zu 83,1% (n=408) Sondierungstiefen <=3,5mm. Die Patienten, deren Sondierungstiefen >3,5mm waren, waren zu 16,9% (n=83) vorhanden. Tab. (16) zeigt, dass die Herzerkrankungen sehr signifikant (p=0,007) mit der Klassifizierung der Sondierungstiefe korrelieren. Das Balkendiagramm in Abb. (14) veranschaulicht die Häufigkeiten von Patienten mit durchschnittlichen Sondierungstiefen von größer, bzw. kleiner/gleich 3,5mm (> / <= 3,5mm) bei den KHK-Patienten und den Patienten ohne KHK. Nach optischer Inspektion, fällt auf, dass ein markant erhöhter Anteilswert von Patienten mit Sondierungstiefen >3,5mm bei dem KHK Positiv Kollektiv auftreten.

Abb. (14): Verteilung der Sondierungstiefen-Klasse (cut off = 3,5 mm) bei den KHK-Gruppen



Tab. (17): KHK-Gruppen und Bleeding on Probing-Klasse (ab 21% = hoher Entzündungsgrad)

KHK	Statistik	BOP-Klasse 0 – 5%	6 – 10%	11 – 20%	21-100%	Gesamt
KHK-	Anzahl	51	36	37	27	151
	Prozent	33,8%	23,8%	24,5%	17,9%	100,0%
KHK+	Anzahl	97	72	88	84	341
	Prozent	28,4%	21,1%	25,8%	24,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	148	108	125	111	492
	Prozent	30,1%	22,0%	25,4%	22,6%	100,0%

Chi-Quadrat=3,528; df=3; p=0,317 (ns)

Von jenen Patienten, bei denen eine Sondierung durchgeführt wurde, zeigt Tab. (17) die Verteilung der vier oben s. Tab. (17) definierten BOP-Bereiche, bzw. Blutungsgruppen bei den beiden Studienkollektiven. Es scheinen sich KHK-Patienten von koronargesunden Patienten offensichtlich nicht nennenswert hinsichtlich des Prozentsatzes der Blutungsgruppen zu unterscheiden. Dieser deskriptive Eindruck wird durch den Chi-Quadrat-Test bestätigt, welcher eine

Insignifikanz für die Assoziation zwischen Studienkollektiv und BOP-Bereich ausweist (Chi-Quadrat = 3,528, df=3, p = 0,317).

3.7 Testung der KHK-Gruppen auf Unterschiede bei den weiteren parodontalen Variablen

Tab. (18): KHK-Gruppen und Mundhygiene

KHK		Mundhygiene		Gesamt
		gut	schlecht	
KHK-	Anzahl	98	77	175
	Prozent	56,0%	44,0%	100,0%
KHK+	Anzahl	218	224	442
	Prozent	49,3%	50,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	316	301	617
	Prozent	51,2%	48,8%	100,0%

Chi-Quadrat=2,238; df=1; p=0,135 (ns)

Tab. (18) ist zu entnehmen, dass sich nach einer Einteilung der Mundhygiene in gut und schlecht, nur ein nicht signifikantes Resultat (p=0,135) ergibt.

Tab. (19): KHK-Gruppen und Parodontaltherapie

KHK		Parodontaltherapie		Gesamt
		ja	nein	
KHK-	Anzahl	33	142	175
	Prozent	18,9%	81,1%	100,0%
KHK+	Anzahl	95	347	442
	Prozent	21,5%	78,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	128	489	617
	Prozent	20,7%	79,3%	100,0%

Chi-Quadrat=0,530; df=1; p=0,467 (ns)

Hinsichtlich der Einteilung des Patientenkollektivs nach Patienten, die eine Parodontaltherapie erhalten haben und Patienten, bei denen keine Parodontalbehandlung durchgeführt wurde, ergibt der Chi-Quadrat Test nur ein nicht signifikantes Resultat (p=0,467).

Tab. (20): KHK-Gruppen und Zahnlosigkeit

KHK		Zahnlosigkeit		
		ja	nein	Gesamt
KHK-	Anzahl	25	150	175
	Prozent	14,3%	85,7%	100,0%
KHK+	Anzahl	102	340	442
	Prozent	23,1%	76,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	127	490	617
	Prozent	20,6%	79,4%	100,0%

Chi-Quadrat=5,927; df=1; p=0,015*
Phi=0,10

Nach Einteilung der KHK-Gruppen, ob Patienten zahnlos sind oder nicht, ergibt der Chi-Quadrat Test, dass der Kollektivunterschied hinsichtlich dem oben genannten Kriterium, signifikant ist (p=0,015). Die zahnlosen Patienten sind verstärkt in dem herzerkrankten Kollektiv zu beobachten gewesen.

3.8 Zusammenfassung der Ergebnisse

Es wurden Daten von 617 Patienten untersucht. Bezüglich des mittleren Alters, betrug dieser bei den KHK+ Patienten 65 Jahre und bei den KHK- Patienten, 53 Jahre. Wobei der jüngste Patient 20 und der älteste 80 Jahre alt war. Mit 73,1% (n=451) waren im Gesamtkollektiv mehr Männer vertreten als Frauen mit einem Anteil von 26,9% (n=166). 20,6% der untersuchten Patienten waren zahnlos. Zahnlosigkeit fand sich mit 23,1% (n=102) in der KHK-positiven Gruppe häufiger als bei den Kontrollen (14,3%, n=25). Bei n=442 Patienten wurde koronarangiographisch eine koronare Herzkrankheit (KHK) nachgewiesen. Die KHK-Patienten waren mit im Median 65 Jahren älter als die Kontrollen (Median 53 Jahren), wiesen aber eine geringere Altersstreuung auf als die Patienten ohne KHK.

Bezüglich Testung der KHK-Gruppen auf Unterschiede bei den Parodontalindizes (ST, ST mesial-distal, GR, GR mesial-distal und AL mesial-distal) zeigten die KHK+ Patienten höhere Werte (ST: 2,58 mm gegenüber 2,84 mm; ST mesial-distal: 3,94 mm gegenüber 3,25 mm; GR: 1,56 mm gegenüber 1,84 mm; GR mesial-distal: 0,01 mm gegenüber 0,30 mm; AL mesial-distal: 3,2 mm gegenüber 3,77 mm; BOP: 9% gegenüber 11%; PI: 1,5% gegenüber

1,7%). Zwischen den Kollektiven waren die Unterschiede für die Sondierungstiefen statistisch signifikant (p<=0,05), für den Plaqueindex sehr signifikant (p<=0,01), bzw. für gingivale Rezession, gingivale Rezession mesial-distal und Attachmentlevel hoch signifikant (p<=0,001).

Um zu prüfen, ob die signifikante Relation zwischen Kollektivzugehörigkeit und parodontologischer Parameterausprägung nicht durch Alterseinfluss begründet ist, wurden die ermittelten Werte einer Ko-Varianzanalyse mit dem Alter als Kovariate und der Gruppenvariable „Studienkollektiv“ unterzogen. Dabei bleibt die Signifikanz im Vergleich von Test- und Kontrollkollektiv bei den Parametern Sondierungstiefe, Sondierungstiefe mesial-distal, gingivale Rezession mesial-distal und Attachmentlevel mesial-distal erhalten. KHK+ Patienten weisen bei diesen Variablen die höheren Parameterausprägungen gegenüber herzgesunden Patienten auf.

Nach Testung der KHK-Gruppen auf Unterschiede nach den Sondierungstiefen mit Klassenbildung, fanden sich bei 19,9% (n=68) durchschnittliche ST-Werte von > 3,5mm gegenüber 10% (n= 15) in der KHK-negativen Gruppe. Dieser Unterschied ist statistisch sehr signifikant (p<=0,07).

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methode

Die Herzuntersuchungen der Patienten fanden auf der Station der kardiologischen Abteilung der Philipps Universität Marburg statt. Zur Darstellung der Herzkranzgefäße, wurde die koronarangiographische Herzkatheteruntersuchung angewendet.

Ein weiteres Verfahren zur Untersuchung von Herzkranzgefäßverengungen ist die Herz-Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie). Ein Herz-Echo ist in Ruhe und Belastung (so genanntes Stress-Echo) möglich. Zur Darstellung wird ein Ultraschallkopf angewendet, welches auf die Brustwand aufgesetzt oder in die Speiseröhre bis auf Herzhöhe eingeführt wird. Falls sich im Echo Wandbewegungsstörungen zeigen, kann auf eine schlechtere Durchblutung der Herzkranzgefäße zurück geschlossen werden. Darüber hinaus ist es möglich, die Herzgröße, die Bewegung und die Beweglichkeit einzelner Herzmuskelabschnitte darzustellen. Die Herzgröße weist auf eine mögliche Herzschwäche hin. Mit Hilfe einer feinen Ultraschallsonde an der Spitze eines Katheters, die über eine Arterie bis in die Herzkranzgefäße vorgebracht wird, kann eine genauere Angabe über das Innere der Gefäße gemacht werden. Durch Echo vom Inneren der Gefäße aus, lässt sich unterscheiden, welche Abschnitte der Gefäßwand von Arteriosklerose betroffen sind.

Um ein Bild der Durchblutungsverhältnisse im Herzen zu erhalten, kann die Szintigraphie (Thallium-Myokardszintigraphie) angewendet werden. Eine schwach radioaktive Substanz (Thallium-Isotop), wird in eine Vene, während der maximal möglichen Belastung, gespritzt und reichert sich relativ gezielt im Herzmuskel an. Anschließend erfolgt eine graphische Darstellung mit Hilfe der gemessenen Radioaktivität über dem Herzmuskel. Drei bis vier Stunden später, wird eine Vergleichsaufnahme in Ruhe aufgenommen. Ein minder durchblutetes Gebiet, erscheint unter Belastung weniger, in Ruhe jedoch normal mit dem Isotop angereichert.

Für Schnittbilderdarstellungen des Herzens kann auch das Röntgenverfahren CT (Computertomographie) eingesetzt werden. Je nach Auflösung sind die

Schnitte nur wenige Millimeter dick und erlauben so eine detaillierte Darstellung, auch von Koronarveränderungen. Dieses Verfahren bietet die Vorteile der geringeren Belastung und Komplikationsgefahr für den Patienten, da ein operativer Eingriff nicht erforderlich ist. Es sind jedoch nicht alle Gefäßabschnitte sicher darstellbar.
Die Koronarangiographie bietet eine außergewöhnlich hohe räumliche Auflösung. Sie ist der Goldstandard in der Darstellung der gesamten Anatomie der Koronargefäße. Das Verfahren ist sicher und schnell durchführbar, wobei in derselben Sitzung auch eine interventionelle Therapie koronarer Läsionen möglich ist.
Somit ist die in dieser Studie angewandte Herzkatheteruntersuchung die derzeit genaueste Untersuchungsmethode mit der sich das Vorliegen einer Arteriosklerose am besten verifizieren lässt.

Die parodontologische Untersuchung der Probanden der Testgruppe („KHK+“) sowie der Kontrollgruppe-I („KHK-“) findet am Tag vor der angiografischen Herzkatheteruntersuchung statt. Somit ist den Untersuchern dieser Studie nicht bekannt, ob die Patienten an einer gesicherten KHK erkrankt sind oder nicht. Das Ergebnis der parodontologischen Untersuchung wird andererseits nicht unmittelbar an die Kardiologie weitergegeben. Eine Verblindung ist somit gegeben.

Bei der zahnärzlichen Untersuchung wurden folgende Merkmale erhoben:
klinische Merkmale
- Der Attachmentlevel der Zähne bestehend aus der Distanz der Schmelz-Zementgrenze bis zum Taschenboden, angegeben in Millimetern.
- Die gingivale Rezession der Zähne bestehend aus der Distanz der Schmelz-Zementgrenze bis zum Gingivarand , angegeben in Millimetern.
- Die Sondierungstiefe bestehend aus der Distanz des Gingivarandes bis zum Taschenboden, angegeben in Millimetern.

- Die Blutungsneigung der parodontalen Taschen (BoP, ja/nein), gemessen an 4 Stellen je Zahn. Errechnet wird der relative Anteil der BoP-positiven Messpunkte.
- Die Mundhygiene wurde bestimmt als Plaqueindex

anamnestische Merkmale:
- Alle Angaben zum Fragebogen wurden im Beisein des zahnärztlichen Untersuchers ausgefüllt. Damit wurde sicher gestellt, dass die Fragen richtig verstanden wurden. Dabei wurden Daten zum Mundhygieneverhalten, Häufigkeiten der Zahnarztbesuche, Häufigkeit der durchgeführten Parodontalbehandlungen, Rauchverhalten, Alkoholkonsum, Bildungsniveau und das Leiden an Aphten gesammelt.

Insgesamt wurden 617 Patienten untersucht. Die vom Zahnarzt erhobenen Daten geben einen sehr detailierten Einblick in den parodontalen Zustand der Probanden. Nur eine zusätzliche radiologische Untersuchung hätte eine weitere bildliche Darstellung geliefert.

4.2 Diskussion des Studiendesign

Die hier vorliegende Studie ist eine verblindete Querschnittsuntersuchung von Patienten, die sich einer Koronarangiografie im Klinikum der Philipps Universität Marburg unterzogen.

Mit dieser Methode werden der Krankheitsstatus und die gegenwärtige oder auch frühere Expositionsbelastung gleichzeitig zu einem festen Zeitpunkt erhoben. Als Kausalitätsnachweis von Risikofaktoren im Rahmen der analytischen Epidemiologie ist dieses Studiendesign nur schlecht anwendbar, da zwischen der Exposition und der Krankheit eine erhebliche Zeitspanne liegen kann. Daher hat es eher eine deskriptive Funktion bei der Erforschung eines Zusammenhanges. Die Vorteile liegen jedoch zum einen im geringen Kosten- und Zeitaufwand, zum anderen in der repräsentativen Zufallsauswahl der Studienpopulation und der Möglichkeit, eine der Zielpopulation adäquate Schlussfolgerung zu formulieren.

Viele Studien die sich mit diesem Thema befasst haben, stellten die Diagnose einer KHK anhand eines vom Patienten ausgefüllten Fragebogens (HUJOEL et al. 2002b, JOSHIPURA et al. 1996). In der vorliegenden Studie erfolgte die Diagnosesicherung einer KHK nicht aufgrund eines Fragebogens, sondern durch eine Koronarangiografie. Eine Fehldiagnose durch Unwissenheit des Patienten ist somit ausgeschlossen.

Der Nachweis von ursächlichen Zusammenhängen kann nur mit experimentellen und klinischen Studien erfolgen. Ein Maß wert (z. B relatives Risiko oder Odds Ratio), der bei den beobachtenden Studien ermittelt wird, ist kein Beleg dafür, dass eine Krankheit in direktem Zusammenhang mit einem Risikofaktor steht. Für eine gesicherte Schlussfolgerung bedarf es zusätzlicher Begleitinformationen.

Ein direkter Vergleich dieser Querschnittsstudie mit Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien und klinischen Studien ist nicht möglich.

Prospektive Studien sind wegen ihres analytischen Charakters wissenschaftlich hochwertiger als retrospektive und eignen sich daher besser zur Überprüfung einer Hypothese. Mit den Ergebnissen retrospektiver Studien lassen sich lediglich Hypothesen aufstellen. Daher sollten die in einer retrospektiven Studie aufgestellten Hypothesen oft mit Hilfe einer prospektiven Studie überprüft werden.

Fall-Kontroll- und Querschnittsstudien können mögliche Zusammenhänge aufweisen, obwohl die Ursache nicht immer sicher nachweisbar ist. Bei den meisten Studien der Literaturübersicht und die vorliegende Arbeit eingeschlossen beinhaltet Patienten die bereits zu Studienbeginn einen Herzinfarkt erlitten, so das der körperliche Zustand und der Einfluss von Risikofaktoren im Einzelfall nicht nachvollziehbar ist.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

Ein möglicher Zusammenhang zwischen Parodontitis und koronarer Herzerkrankung wird in der Literatur seit langem diskutiert. Beide Erkrankungen

haben viele gemeinsame Risikofaktoren die in der vorliegenden Studie näher untersucht wurden.

Das **Alter** der KHK+ Patienten war mit 65,0 Jahren hoch signifikant älter als bei KHK- Patienten mit im Durchschnitt 53,0 Jahren. Das Alter zählt im Rahmen der Genese sowohl einer Parodontitis als auch einer koronaren Herzerkrankung zu den unbeeinflussbaren Risikofaktoren. Besonders die koronare Arteriosklerose unterliegt oft einer jahrelangen Entwicklung, die unbemerkt verlaufen kann. Erst in einem fortgeschrittenen Entwicklungsstadium kann sie klinisch manifest werden. Ebenfalls spielt das Lebensalter eine große Rolle bei der Parodontitis.

In bezug auf das **Geschlecht** der untersuchten Probanden konnte festgestellt werden, dass lediglich 26,9% (n=166) der Untersuchten weiblichen Geschlechts waren. Innerhalb dieser Gruppe konnte nur bei 20,6% eine KHK nachgewiesen werden. Die Männer waren mit 73,1% (n=451) vertreten. Bei den KHK+ Patienten war der männliche Anteil 79,4%. Somit ergibt sich das Frauen weniger an der koronaren Herzerkrankung betroffen sind als Männer.

Hinsichtlich der **Mundhygiene** zeigte sich keine deutliche Signifikanz bezüglich der Patienten mit koronarer Herzerkrankung und ohne koronare Herzerkrankung. Die Patienten die herzerkrankt waren, hatten zu 49,3% eine Mundhygiene die als gut einzustufen ist und zu 50,7% eine Mundhygiene die als nicht gut bewertet werden kann. Innerhalb der Herzgesunden Patientengruppe hatten zu 56% der Patienten eine gute Mundhygiene und zu 44% keine gute Mundhygiene. So kann statistisch keine Abhängigkeit zwischen dem Parameter Mundhygiene und dem Vorhandensein einer koronaren Herzerkrankung festgestellt werden.

Eine statistisch signifikante Divergenz zischen den Patientenkollektiven hinsichtlich **Raucher** und Nichtraucher konnte festgestellt werden. Innerhalb der Gruppe der KHK+ Patienten waren 54,8% Raucher und 45,2% waren Nichtraucher. Dieses Ergebnis ist nicht überraschend, da bereits viele Untersuchungen einen negativen Einfluss des Rauchens auf die parodontale Gesundheit aufweisen (Grossi et al. 1994). Der prozentuale Anteil der Raucher am Gesamtkollektiv lag bei 51,2%. Bei diesem Wert kann davon ausgegangen werden, dass er eher zu niedrig ist, da bekanntermaßen Patienten das

Rauchverhalten nicht ganz wahrheitsgemäß angeben. Die statistische Ermittlung erfolgte hier aufgrund der Auswertung der Daten die durch einen Zahnarzt erfragt wurden. Dennoch ist einen klare Signifikanz zwischen der KHK und des Nikotinkonsumverhaltens aus dieser Studie zu erkennen.

Hinsichtlich der Einteilung nach bereits durchgeführter **Parodontaltherapie** kann festgestellt werden das nur eine geringe Anzahl (n=128) 20,7% an Patienten eine Parodontalbehandlung bei Ihrem Zahnarzt erhalten haben. Innerhalb der Subgruppe KHK+ zeigt sich eine markante Verteilung, indem eine überwiegende Mehrheit mit 78,5% noch keine Parodontalbehandlung erhalten haben. Dies spiegelt sich jedoch bei den KHK- Patienten wieder, da in dieser Gruppe die parodonaltherapierten Probanden einen Anteil von nur 18,9% ausmachen. Somit kann lediglich festgehalten werden, dass nur wenige Patienten eine Parodontaltherapie erhalten haben.

Die Rolle des **Alkoholkonsums** bzgl. der Atherogenese und der Parodontitis wurde ebenfalls in dieser Studie untersucht. Patienten durften angeben, ob sie nie Alkohol trinken, manchmal Alkohol trinken oder täglich Alkohol zu sich nehmen. Die Auswertung ergab, dass die Patienten zu 67,6 % (n=417) nur manchmal Alkohol zu sich nehmen, 24,3 % (n=150) gaben an nie Alkohol zu konsumieren und nur ein ganz geringer Prozentsatz (8,1 %) nehmen täglich Alkohol zu sich. Innerhalb der beiden Gruppen (KHK+ und KHK-) kann nicht festgestellt werden, dass es sich um eine statistisch signifikante Auffälligkeit handelt, bzgl. des Alkoholkonsums. Nach der Frage, wie oft trinken Sie Alkohol, antworteten die Herzgesunden mit 20,6 % mit nie, 70,9 % mit manchmal und 8,6 % mit täglich. Innerhalb der beiden Subgruppen war die Verteilung kaum divergierend. 25,8 % der herzgesunden gaben an nie Alkohol zu trinken, 76,3 % gaben an manchmal Alkohol zu trinken und lediglich 7,9 % gaben an täglich Alkohol zu konsumieren. Dass in dieser vorliegenden Studie kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden konnte, mag an der Tatsache liegen, dass die Patienten eher ihr Alkoholkonsumverhalten sehr subjektiv angeben.

Hinsichtlich der **Schulbildung** konnten die Patienten den Fragebogen innerhalb von sechs Möglichkeiten ankreuzen. Gefragt wurde, welchen Schulabschluss die Patienten haben. 69,5 % haben einen Hauptschul-/Volksschulabschluss, zu

15,9 % waren die Patienten vertreten, die eine mittlere Reife haben, nur zu 1,9% war der Abschluss nach der zehnten Klasse vorhanden. 3,2 % der Patienten haben angekreuzt, dass sie eine Fachhochschulreife/ Abschluss einer Fachoberschule haben. 8,8% gaben an, dass sie das Abitur geschafft haben, lediglich 0,6% hatten keinen Schulabschluss. Diese Prozentzahlen spiegeln sich relativ kongruent wieder in der Patientengruppe der KHK+ Patienten. Bei den KHK+ Patienten haben 72,6% den Hauptschulabschluss, 15,6% die Mittlere Reife, 1,8% den Abschluss nach der zehnten Klasse, 2,7% die Fachhochschulreife, 6,8% Abitur und 0,5% keinen Schulabschluss. Bei den herzgesunden Patienten ist jedoch eine deutliche Divergenz festzustellen, dass wesentlich mehr Patienten zu der Gruppe gehören, die das Abitur besitzen, dort sind 13,7% der Patienten vertreten gegenübergestellt zu einem Anteil von nur 6,8% in den KHK+ Patienten. Ebenfalls ist der Anteil der Patienten, die nur einen Haupt-, bzw. Volkschulabschluss besitzen mit 61,7% weniger gegenüber den Patienten, die eine Herzerkrankung haben und zu 72,6% den Hauptschulabschluss besitzen. Bezüglich der mittleren Reife sind bei den KHK-Patienten 16,6% vertreten, 2,3 % haben den Abschluss nach der zehnten Klasse. Dies entspricht in etwa der prozentualen Verteilung innerhalb der herzerkrankten Patienten. Bezüglich der Fachhochschulreife, gibt es erneut eine Divergenz mit einer statistischen Signifikanz, da 4,6% der KHK- Patienten dort vertreten sind. Die Patienten, die keinen Schulabschluss besitzen, sind nur zu 1,1% vorhanden. Die Angaben bezüglich der Schulausbildung, wurden nach Befragung von Patienten, in einem Fragebogen angekreuzt. Der Wahrheitsgrad dieser Angaben ist als sehr hoch einzuschätzen, da der Patient eher keinen Zusammenhang zwischen einer Herzerkrankung und der Schulausbildung, bzw. der Entwicklung einer Parodontitis vermutet.

Die Prozentuale Verteilung der Patienten nach der Einteilung ob **Zähne** vorhanden sind oder keine Zähne vorhanden sind ist äußerst sinnvoll. Das Ergebnis war, dass innerhalb der herzerkrankten 23,1% gegenüber 76,9% zahnlos waren. Innerhalb der herzgesunden Patienten waren lediglich 14,3% gegenüber 85,7% zahnlos. Es ist statistisch signifikant, dass zahnlose Patienten eher eine Herzerkrankung erleiden, da davon ausgegangen werden

kann, dass diese Patienten bereits relativ früh Parodontitis oder andere Zahnerkrankungen erlitten haben, so dass trotz heutzutage guter Therapiemöglichkeiten die Zähne bei diesen Patienten nicht erhalten werden konnten. Dieser Zusammenhang deutet deutlich daraufhin, dass ein möglicher Zusammenhang zwischen der Parodontitis und der Entwicklung einer Herzerkrankung besteht.

Bei den Parodontalindizes wie **Sondierungstiefe, Sondierungstiefe mesial-distal, gingivale Rezession, gingivale Rezession mesial-distal, Attachmentlevel mesial-distal, Bleeding-on-probing und Plaqueindex** kann durchgehend festgestellt werden, dass die Medianwerte innerhalb der KHK- (herzgesunden Patienten) geringer ausfallen, als die Medianwerte der herzerkrankten Menschen. Der Mann-Whitney-U Test ergibt bei allen parodontologischen Indizes, ausgenommen Bleeding-on-Probing, zumeist hoch signifikante Differenzen der beiden KHK-Kollektive. Bezüglich des Plaqueindex besteht eine signifikante Differenz innerhalb der beiden KHK-Kollektive, bezüglich der Sondierungstiefe mesial-distal besteht eine sehr signifikante Differenz innerhalb der beiden Subgruppen und eine hoch signifikante Differenz besteht hinsichtlich der Sondierungstiefe, der gingivalen Rezession, der gingivalen Rezession mesial-distal und des Attachmentlevels mesial-distal. Um herauszufinden, ob diese signifikante Relation zwischen Kollektivzugehörigkeit und parodontologischer Parameterausprägung nicht durch den Alterseinfluss begründet ist, wurde eine entsprechende Kontroll-, bzw. Validierungsrechnung durchgeführt, da das Patientenalter seinerseits, sowohl eine signifikante Differenz zu den beiden Studienkollektiven aufweist, als auch mit den oben genannten parodontologischen Indizes signifikant korreliert ist. Die Ergebnisse der Testung der KHK Gruppenunterschiede bei den Parodontalindizes bei Berücksichtigung der altersbezogenen Signifikanzadjustierung, bleiben vier der mittels Mann-Whitney-U-Tests eruierten Signifikanzen erhalten. Die Testergebnisse der Sondierungstiefe, der Sondierungstiefe mesial-distal, der gingivalen Rezession mesial-distal, sowie des Attachmentlevels mesial-distal erwiesen sich als unabhängig, bzw. robust gegenüber der logistisch durchgeführten Adjustierung, in dem sie auch bei

heraus rechnen des Patientenalters nach wie vor Signifikanz aufweisen. Innerhalb dieser Studie wurden weitere Testungen der KHK-Gruppen auf Unterschiede bei den Parodontalindizes wie Sondierungstiefe und Bleeding-on-Probing, mit Klassenbildung durchgeführt. Dabei stellt sich heraus, dass nach Klassifizierung der durchschnittlichen Sondierungstiefe mit einem cut-off-point von 3,5 mm, die Herzerkrankung sehr signifikant mit der Klassifizierung der Sondierungstiefe korreliert. Es entfällt ein markant erhöhter Anteilswert von Patienten mit Sondierungstiefen >3,5 mm bei dem herzerkrankten Kollektiv an. Bezugnehmend auf die gesammelten Daten, kann konstatiert werden, dass der vermutete Zusammenhang zwischen koronarer Herzerkrankung und Parodontitis statistisch aussagekräftig dargestellt werden kann. Eine Verbindung zwischen den zahnmedizinischen und allgemeinmedizinischen Risikofaktoren lässt sich bei verschiedenen Parametern (s.o.) nachweisen. Die Tatsache, dass im Alter zahnmedizinische Parameter wie Attachmentlevel, Sondierungstiefe, gingivale Rezession und Plaqueindex zunehmen, stellten bereits viele andere Autoren fest (BOYLE et al 1973, PLAGMANN 1997). Lediglich bei der Klassenbildung hinsichtlich des Bleeding-on-Probing konnte nur eine Insignifikanz für die Assoziation zwischen Studienkollektiv und Bleeding-on-Probing-Bereichen festgestellt werden. Somit kann zusammengefasst werden, dass, wie bereits in der Einleitung beschrieben, wesentliche Pathomechanismen eine direkte Verwicklung parodontopathogener Mikroorganismen in den arteriosklerotischen Prozess und die direkte Beteiligung von Entzündungsmediatoren der Parodontitis an der atheromatösen thrombotischen Genese vorhanden ist.

4.4. Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien

Mit unterschiedlichen Studiendesigns wurde einem vermuteten Zusammenhang zwischen KHK und Parodontitis nachgegangen. Neben histopathologischen – immunologischen Untersuchungen, in vitro Laboruntersuchungen und Tierexperimenten waren es vor allem epidemiologische Studien, mit denen die Vermutung auf ein wissenschaftliches Fundament gestellt wurde.

4.4.1 Ergebnisse anderer Autoren unter Berücksichtigung des Studiendesigns

4.4.1.1 Histopathologisch–immunologische Untersuchungen

Bereits Anfang des letzten Jahrhunderts wurde von einigen Autoren eine mögliche Beziehung zwischen Infektionen und arteriosklerotischen Läsionen aufgezeigt (WIESNER 1906, FROTHINGHAM et al. 1911, OPHÜLS et al. 1921).

Ende der 80er Jahre wurde erstmals auf der Basis auffälliger serologischer Befunde auf einen möglichen Zusammenhang zwischen akutem Myokardinfarkt bzw. chronischen koronaren Herzerkrankungen und chronischen Infektionen mit *Chlamydien* aufmerksam gemacht (SAIKKU et al. 1988).

Kurz darauf konnten *C.pneumonia, H.pylori, Herpesviren* und andere Mikroorganismen in arteriomatöser Plaque mit histologischen, immunhistochemischen und molekular-biologischen Methoden nachgewiesen werden (SHOR et al. 1992, MAASS et al. 1998, CHIU 1999, HARASZTHY et al. 2000)

HARASZTHY et al. (1998) konnte mithilfe der PCR-Methode die DNA von oralen Mikroorganismen in 27 Atheromas nachweisen. Die nachgewiesenen Bakterien waren *Actinobacillus actinomycetemcomitans , Porphyromonas gingivalis* , und *Prevotella intermedia.*

PUSSINEN et al. (2003) wies in einer Studie nach, dass hohe Konzentrationen an Antikörpern gegen *P. gingivalis* ein zwei bis dreimal höheres Risiko für KHK ergeben.

4.4.1.2 In vitro Untersuchungen

DESHPANDE et al (1998) konnte nachweisen, dass Fimbrien enthaltene Teile von *P.gingivalis* aktiv in kultivierte endotheliale Zellen, die aus Ochsenherzen, Ochsenaorta und menschlichen Umbilicalvenen isoliert wurden, eindringen können.

DORN et al (1999) demonstrierte, in dem er Kulturen von menschlichen Koronararterien-Endothel sowie Muskelzellen benutzte, dass beide Zelltypen der Vascularwand von einigen oralen Mikroorganismen infiltriert wurden.

4.4.1.3 Tierexperimente

CHUNG et al (2000) stellte Experimente mit arteriosklerose-sensitiven Mäusen an. Diese wurden subkutan mit *P.gingivalis* infiziert und der Effekt auf die arteriosklerotischer Plaque Entwicklung untersucht.

Die Ergebnisse scheinen darauf hinzuweisen, dass eine chronische Infektion mit *P.gingivalis* die Atherombildung und Kalzivizierung von arteriosklerotischer Plaque begünstigen.

4.4.1.4 Epidemiologische Studien

Epidemiologische Studien, die einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen KHK und Parodontitis erkennen lassen, enthalten cross-sectional, Fall-Kontroll und prospektive Studien (s. Tabellen 21-24).

Vielleicht wurde eine der ersten Studien, die einen Zusammenhang vermuten lassen, 1965 von MACKENZIE und MILLARD erstellt. Sie untersuchten die Beziehung von Diabetes und dem Verlust des alveolären Stützknochens. (MACKENZIE und MILLARD 1965). 54 Patienten mit Arteriosklerose, aber ohne Diabetes, waren mit einbezogen, und es zeigte sich, dass 64% diese Gruppe einen Verlust des alveolären Stützknochens aufwiesen, deutlich mehr als die gesunde Kontrollgruppe.

Eine von MATTILA et al (1989) angefertigte Studie, ergab, dass der Zustand der Zähne bei Patienten mit akuten Myokard Infarkt schlechter war als bei der Kontrollgruppe (OR = 1.3). Diese Beziehung hielt einer Miteinbeziehung der Risikofaktoren Alter, sozialer Status, Rauchen, Serum Lipid Konzentration und Diabetes stand.

SYRJÄNEN et al (1989) untersuchten in ihrer Studie Patienten, die einen ischämischen zerebralen Infarkt erlitten hatten in Bezug auf ihre Zahngesundheit. In dieser Studie zeigte sich, dass schlechte Zahngesundheit eine wichtige Rolle bei der Entwicklung eines zerebralen Infarktes besonders bei Männern spielt.

1990 brachte die Gruppe um SYRJÄNEN auf der Basis von 2 Fall-Kontrollstudien orale Infektionen und insbesondere die chronische Parodontitis als potenzieller Risikofaktor ins Spiel (SYRJÄNEN et al. 1989, MATTILA et al 1989).

Eine von MATTILA et al. (1993) angefertigte Studie, zeigte einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung von Koronarstenose und dem röntgenologisch erfassten Zustand des alveolären Stützknochens (OR = 1.4, bekannte Risikofaktoren wurden mit einbezogen).

DESTEFANO et al. (1993) fügten weitere Beweise zum vermuteten Zusammenhang zwischen KHK und dem Zustand des Zahnhalteapparates hinzu. In seiner prospektiven Kohorten Studie analysierte er die Daten der amerikanischen NHANES-1-Studie (National Health and Nutrition Examination Study). Er fand heraus, dass Menschen mit Parodontitis ein um 25% gesteigertes Risiko aufwiesen an KHK zu erkranken (bekannte Risikofaktoren wurden mit einbezogen).

PAUNIO et al. (1993) untersuchten in einer „Cross-sectional Study" die Daten von 1384 Menschen im Alter von 45-64 Jahren. Die Daten wiesen einen schwachen Zusammenhang zwischen KHK und fehlenden Zähnen auf.

Eine weitere von MATILLA et al. (1995) angefertigte Studie konnte einen schwachen Zusammenhang vermuten lassen. Die Daten von insgesamt 214 Patienten wurden über eine Dauer von im Durchschnitt 7,2 Jahre gesammelt. Mit einbezogen wurden die Daten aus einer früheren Fall-Kontroll-Studie.

Zu einem ähnlichen Ergebnis wie DESTEFANO et al. (1993) kamen BECK et al. (1996). Die über 18 Jahre gesammelten Daten von 1147 Menschen wurden in dieser prospektiven Studie analysiert. Auch sie unterstützen die Theorie, dass parodontale Erkrankungen mit KHK in Zusammenhang stehen.

DESVARIEUX et al. (2003) untersuchten den Zusammenhang zwischen Zahnverlust und Parodontitis mit subklinisch kardiovaskulärer Erkrankung. Es zeigte sich in dieser Studie, dass mit zunehmendem Zahnverlust eine Zunahme der Parodontitis einherging, sowie eine Zunahme der arteriellen Plaque.

Neben diesen Studien, die einen möglichen Zusammenhang eher stützen, gibt es auch einige, die dies nicht tun: JOSHIPURA et al. (1996), MATILLA et al. (2000), HUJOEL et al. (2000), HUJOEL et al. (2001a), HUJOEL et al. (2002) und HOWEL et al. (2001b) konnten keinen signifikanter Zusammenhang zwischen KHK und der Erkrankung des Zahnhalteapparates finden.

4.4.2 Tabellarische Literaturübersicht

Mithilfe der tabellarischen Literaturübersicht soll eine Einteilung der verschiedenen Studien nach deren Studiendesigns gemacht werden.

4.4.2.1 Fall-Kontroll-Studien

Studien	Ergebnisse	Kommentar
MATILLA et al. 1989 100 Patienten < 50 Jahren mit MI 102 < 50 J. ohne MI als Kontrollgruppe 1. Reihe: 40 Patienten mit MI 41 Patienten ohne Mi 2. Reihe: 44 Männer und 16 Frauen mit MI 44 Männer und 17 Frauen ohne MI	 signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) signifikanter Unterschied ($p < 0,001$)	 Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Mundinfektionen und MI wird eingeschränkt von der unbewiesenen Zuverlässigkeit des "total dental Index" und des " total pantomografik Index" zur Bestimmung der Mundgesunheit (LAVELLE 2002)
MATILLA et al. 2000 85 Patienten mit KHK und 46 Patienten ohne KHK als Kontrollgruppe	kein signifikanter Zusammenhang zwischen KHK der Mundgesundheit	die Ergebnisse waren eventuell wegen des höheren Alters im Vergleich zu früheren Studien beeinträchtigt(LAVELLE2002)
LOESCHE et al. 1998 320 Veteranen > 60 Jahren	Mundgesundheit war stärker mit KHK assoziiert, als Rauchen, der body mass index und der Cholesterinspiegel	in dieser Studie waren keine Kontrollen mit einbezogen (LAVELLE 2002)
EMINGIL et al. 2000 60 Patienten mit akuten MI und 60 mit chronischer KHK	parodontale Erkrankungen sind villeicht verknüpft mit akutem MI	in dieser Studie waren keine Kontrollen mit einbezogen (LAVELLE 2002)
GRAU et al. 1997 66 Patienten mit Infarkt 60 Kontrollen	parodontale Erkrankungen waren bei den Infarkt Patienten stärker ausgeprägt	unkonventionelle und unbestätigte Beurteilung des parodontalen Status (LAVELLE 2002)
BRIGGS et al. 2006 Teilnehmerzahl und -alter: 171 (92 CHD Fälle); Alter > 40 Jahre, Geschlecht männlich	CHD Patienten hatten weniger Zähne , signifikant mehr Plaque, höhere BOP und tiefere Taschen als die Kontrollen	Zusammenhang zwischen Parodontitis und CHD bei mittelalten Männern
BUHLIN et al. 2005 Teilnehmeranzahl: 193 (143 KHK Fälle); Alter: 43-79 Jahre	KHK Patientinnen hatten höheren BMI, weniger Zähne, mehr Taschen >4mm und höhere Anzahl an vertikalen Knochendefekten.	Vergleich der oralen Gesundheit mit und ohne KHK bei mittelalten Frauen
MEURMAN et al. 2003 Teilnehmeranzahl: 506 (256 KHK Fälle); 36% Frauen	KHK Patienten hatten einen signifikant schlechteren oralen Zustand, weniger Zähne, mehr Karies, höheren gingivalen Blutungsindex und höhere Anzahl an Zähnen mit Furkationsbefall	Einschlusskriterium war eine stabile angina pectoris . Untersuchungsmethoden waren die Koronarangiografie und ein Fragebogen, eine klinische und radiologische orale Untersuchung.
BUHLIN et al. 2003 Teilnehmerzahl: 97 (50 KHK Fälle); 47 Männer, Alter: 37-68 Jahre	Blutwerte wie HDL-, CRP und IL-6- Werte werden durch Parodontitis Progressiv beeinflusst.	Studie bezieht sich auf den Einfluss von Parodontitis auf die Blutwerte

Tab.21 Fall-Kontroll-Studien

MI = Myokard Infarkt, CPITN = Community Periodontal Index of Treatment Need

4.4.2.2 Cross-sectional Studien

Studien	Ergebnisse	Kommentar
PAUNIO et al. 1993 Aufzeichnungen von Versicherungsunternehmen von 1384 Personen, 45-64 Jahre alt	schwacher Zusammenhang zw. fehlenden Zähnen und ischämischen Herzerkrankungen	unklare Aussagekraft von fehlenden Zähnen über die Mundgesundheit (LAVELLE 2002)
MATTILLA et al. 1993 88 Patienten wurden mittels koronar Angiographie Untersucht	statistischer Zusammenhang zwischen der Stärke von Koronarstenosen und der radiologisch beurteilten Stärke von parodontalen Schäden	Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Mundinfektionen und Koronararterienstenosen I wird eingeschränkt von der unbewiesenen Zuverlässigkeit des "total dental Index" u. des " total pantomographik index " zur Bestimmung der Mundgesundheit (LAVELLE 2002)
ARBES et al. 1999 5564 Personen > 40 Jahre aus NHANES III	signifikante Beziehung zwischen klinisch beurteiltem Attachmentverlustes und selbst berichteten MI	der cross-sectional Studiendesign-charakter behindert die Aussagekraft der Ergebnisse (LAVELLE 2002)
SLADE et al. 2000 12949 Personen > 18 Jahren, die einer parodontalen Untersuchung unterzogen wurden und 1817 zahnlose Personen (aus NHANES III)	Zahnlosigkeit und parodontalen Erkrankungen zeigen einen Zusammenhang mit der systemischen Endzündungsreaktion	der cross-sectional Studiendesigncharakter behindert die Aussagekraft der Ergebnisse (LAVELLE 2002)
ÊLTER et al. 2004 8.363 Personen (52-75 Jahre,) davon 55% Frauen; Einschlusskriterien: Teilnahme an der ARIC – Studie	Wenn die Faktoren Zahnverlust und parodontale Erkrankungen gleichzeitig vorliegen, besteht ein erhöhtes Risiko für KHK	Untersuchung bzgl. der Korrelation des parodontalen Status, des Zahnverlustes und der Zahnlosigkeit und ihre gemeinsame Verbindung zum Auftreten und zur Häufigkeit von koronaren Herzerkrankungen

Tab.22 Cross-sectional Studien NHANES = National Health and Nutrition Examination Survey, MI = Myokard Infarkt, ARIC = Atherosklerosis Risk in Communities (Heiss G 1989)

4.4.2.3 Retroperspektive Studien

Studien	Ergebnisse	Kommentar
MORRISON et al. 1999 Retroperspektive Studie 10368 Personen ohne KHK (nach eigenen Angaben) und 11251 mit cerebrovasculären Erkrankungen aus der Nutrition Canada Survey von 1970-1972	signifikanter Zusammenhang zwischen parodontalen und cardiovaskulären Erkrankungen	der cross-sectional Studiendesigncharakter behindert die Aussagekraft der Ergebnisse (LAVELLE 2002)

Tab.23 Retrospektive Studien

CPITN = Community Periodontal Index Of Treatment Needs

4.4.2.4 Prospektive Studien

Studien	Ergebnisse	Kommentar
DE STEFANO et al. 1993 prospective Kohorten Studie 9769 Erwachsene aus der NHANES I, die für im Schnitt 14 Jahre beobachtet wurden (der Russell`s periodontal index wurde zur Beurteilung der parodontalen Gesundheit herangezogen)	schwacher Zusammenhang zwischen parodontalen Erkrankungen und KHK, nur bei > 50 jährigen stärker assoziiert	Ungenauigkeit durch die Anwendung des Russell`s periodontal index (LAVELLE 2002)
MATILLA et al. 1995 Prospektive Studie 214 Patienten, die im Schnitt über 7.2 Jahre beobachtet wurden	statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen oralen Infektionen und kardiovaskulären Erkrankungen	Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Mundinfektionen und Koronararterienstenosen wird eingeschränkt von der unbewiesenen Zuverlässigkeit des "total dental Index" u. des " total pantomographik index " zur Bestimmung der Mundgesundheit (LAVELLE 2002)
BECK et al. 1996 Prospektive Studie 1147 Personen zwischen 21-80 Jahren zu Beginn der Studie, die für 18 Jahre beobachtet wurden	Ergebnisse unterstützen die Theorie, dass parodontale Erkrankungen mit KHK in Zusammenhang stehen	
JOSHIPURA et al. 1996 prospective Befragungs-Studie 44119 Teinlenhmer der Health Professionals Folge-Studie , die über 6 Jahre kontinuierlich via post kontaktiert wurden und eigene Angaben machten	kein Zusammenhang zwischen parodontalen Erkrankungen und KHK	Ungenauigkeit durch die eigenständig gemachten Angaben (LAVELLE 2002)
CHRISTEN et al. 1998 Prospektive Studie 22037 Physiker 40-84 Jahre alt aus der US Physicians` Health Study, die für 12.3 Jahre beobachtet wurden	parodontale Erkrankungen konnten nicht als ein unabhängiger Faktor für KHK nachgewiesen werden	
GENCO et al. 1997 Prospektive Studie 1372 amerikanische Ureinwohner mit bekanntem hohem Risiko für Diabetes, untersucht für 10 Jahre	alveolärer Knochenlevel zeigte einen Zusammenhang mit KHK bei Personen < 60 Jahren	
HUJOEL et al. 2000 prospective Kohorten Studie 8032 Personen aus NHANES I Folge Studie, Beobachtung für im Schnitt 17 Jahre	Die Eliminierung chronischer Zahninfektionen führte zu keiner Reduktion des KHK Risikos	keine überprüfter Beweis, dass zahnärztliche Therapiemaßnahmen das KHK Risiko senken, im Vergleich zu unbehandelten (LAVELLE 2002)
HOWELL et al. 2001 Prospektive Studie 22071 amerikanische Physiker, die im Schnitt für 14 Jahre beobachtet wurden	kein signifikanter Zusammenhang zwischen eigenständig angegebenen parodontale Erkrankungen	fehlende Präzision bei eigenständiger Beurteilung von parodontalen Erkrankungen (LAVELLE 2002)
HUNG et al. 2003 45.136 Personen ausschließlich männliche Ärzte und Zahnärzte an Hand der HPFS	Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Zahnverlust und peripherer Gefäßerkrankung festgestellt werden, besonders bei Männern mit Parodontitis	Untersuchung stellt lediglich Zusammenhang zwischen oralem Zustand und Gefäßerkrankungen dar

Tab.24 Prospektive Studien
HPFS = Health Professionals Follow-up Study

5 Konklusion

1. Die Altersdifferenz zwischen KHK+ und KHK- Patienten ist hoch signifikant (p≤0,001), wobei die Altersmediane der beiden Studienkollektive markant voneinander entfernt liegen (MKHK- =53,0 Jahre; MKHK+ = 65,00 Jahre). Die herzerkrankten Patienten waren hoch signifikant älter als die herzgesunden.

2. Die bestehende Differenz zwischen den KHK+ und KHK-Patienten bezüglich ihrem Rauchverhalten ist sehr signifikant (p=0,005). Raucher stehen in einer sehr signifikanten Korrelation mit einem positiven Befund einer Herzerkrankung.

3. Nach Einteilung der KHK-Gruppen, ob Patienten zahnlos sind oder nicht, ist der Kollektivunterschied signifikant (p=0,015). Die zahnlosen Patienten sind verstärkt in dem herzerkrankten Kollektiv zu beobachten gewesen.

4. Die Schulbildungsunterschiede zwischen KHK+ und KHK- Patienten können nach statistischer Untersuchung als signifikant (p=0,042) ausgelegt werden.

5. Hoch signifikante Differenzen der beiden KHK-Kollektive ergeben sich bei den parodontologischen Indizes wie ST (p=0,000), GR (p=0,000), GR mesial-distal (p=0,000) und AL mesial-distal (p=0,000). Hinsichtlich der ST mesial-distal (p=0,003) sind sehr signifikante und des PI (p=0,017) signifikante Kollektivunterschiede vorhanden. KHK-Patienten haben höhere Parameterausprägungen.

6. Die Testergebnisse der ST (p=0,006), der ST mesial-distal (p=0,010), der GR mesial-distal (p=0,012), sowie des AL mesial-distal (p=0,001),

erweisen sich als unabhängig bzw. robust gegenüber der logistisch durchgeführten Altersadjustierung.

7. Die KHK-Gruppenunterschiede bezüglich ST mit Klassenbildung, fanden sich bei 19,9% (n=68) durchschnittliche ST-Werte von > 3,5mm gegenüber 10% (n=15) in der KHK-negativen Gruppe. Dieser Unterschied ist statistisch sehr signifikant (p=0,007).

6 Zusammenfassung

Forschungsergebnisse der letzten Jahre weisen darauf hin, dass Infektionen eine Bedeutung in der Pathogenese der Arteriosklerose haben. Ziel dieser Studie ist es den potentiellen Zusammenhang zwischen koronarangiografisch gesicherter KHK und Parodontitis darzulegen.

617 Patienten, die zu einer Herzkatheteruntersuchung in die Klinik für Innere Medizin/Kardiologie der Philipps Universität Marburg gekommen waren, wurden freiwillig einer parodontologisch-zahnärztlichen Untersuchung unterzogen. Vor der Katheteruntersuchung wurden sowohl anamnestische als auch parodontologische Parameter erhoben.

Entsprechend der Kathetheruntersuchung wurden die Patienten in ein Testkollektiv mit den koronarerkrankten Patienten KHK+ (n=175) und in ein Kontrollkollektiv, die koronargesunden Patienten KHK- (n=442) unterteilt. Diese beiden Gruppen wurden hinsichtlich der Ergebnisse der zahnärztlich-parodontalen Untersuchung gegenübergestellt.

Das mittlere Alter der herzgesunden Patienten lag bei 53,0 Jahren und das Alter der herzerkrankten Patienten lag bei 65,0 Jahren. Am Gesamtkollektiv waren männliche Patienten (n=451, 73,1%) stärker vertreten als weibliche (n=166, 26,9%).

127 (20,6%) Probanden waren zahnlos, davon entfielen n=102 auf die Kontrollgruppe und n=25 auf das Testkollektiv. Somit sind herzerkrankte Patienten signifikant häufiger zahnlos (p=0,015). Mit einer Anzahl von 316 Probanden (51,2%) waren die Raucher stärker vertreten als die Nichtraucher, wobei auch hier festgestellt werden kann, dass bezüglich der Gruppenunterschiede das Rauchverhalten sehr signifikant (p=0,005) ist. Raucher sind auffallend stärker vertreten bei den herzerkrankten Patienten. Ebenfalls kann festgestellt werden das die Schulbildung signifikant (p=0,042) mit der Herzerkrankung korreliert.

Lediglich hinsichtlich des Alkoholkonsums, der Mundhygiene, der Unterscheidung ob eine Parodontaltherapie durchgeführt wurde oder nicht und des Parodontalindexes Bleeding on Probing (BOP) konnte kein signifikanter Zusammenhang mit der KHK festgestellt werden.

Jedoch konnte festgestellt werden, dass die Parodontalindizes (Sondierungstiefe, Sondierungstiefe mesial-distal, gingivale Rezession, gingivale Rezession mesial-distal, Attachmentlevel mesial-distal, Bleeding on Probing und Plaqueindex) bei den herzerkrankten Patienten substantiell schlechtere Medianwerte aufweisen als die herzgesunden Patienten. Bei allen parodontologischen Indizes, ausgenommen Bleeding on Probing, ergibt der Mann-Whitney-U-Test, zumeist hoch signifikante Differenzen der beiden KHK-Kollektive (ST: p=0,000; ST mesial-distal: p=0,003; GR: p=0,000; GR mesial-distal: p=0,000; AL mesial-distal: p=0,000; PI: p=0,017). KHK+ Patienten haben bei diesen sechs paradontologisch-klinischen Größen höhere Werte.

Da jedoch das Alter (p=0,000) hoch signifikant mit den KHK-Gruppenunterschieden korreliert, erfolgte eine Testung auf Signifikanz der parodontologischen Indizes adjustiert um den Einfluss des Patientenalters. Dabei blieben vier der sechs mittels Mann-Whitney-U-Test eruierten Signifikanzen erhalten. Somit waren die Sondierungstiefen, Sondierungstiefen mesial-distal, gingivale Rezessionen mesial-distal und Attachmentlevel mesial-distal unabhängig bzw. robust gegenüber der logistisch durchgeführten Altersadjustierung.

Nach Testung der KHK-Gruppen auf Unterschiede nach den Sondierungstiefen mit Klassenbildung, fanden sich bei 19,9% (n=68) durchschnittliche ST-Werte von > 3,5mm gegenüber 10% (n= 15) in der KHK-negativen Gruppe. Dieser Unterschied ist statistisch sehr signifikant (p=0,007).

Aufgrund der bisher verfügbaren Daten ergibt sich der Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der parodontalen Erkrankung und der koronaren Herzerkrankung.

7 Summary

Results of research carried out over of the last years point to the fact that infections have an impact on the pathogenesis of arteriosclerosis. The aim of this study is to demonstrate the potential correlation between coronary-angiographically secured CHD and periodontitis.

617 patients, who had visited the Clinic for Internal Medicine & Cardiology at the Philipps University of Marburg for a heart catheter examination, were voluntarily submitted for a periodontical-dental examination. Before the catheter examination, anamnestic as well as periodontical parameters were raised.

According to the catheter examination the patients had been split into a test group of cardiac patients CHD+ (n=175) and a control group, the non-cardiac patients CHD- (n=442). Both groups were compared with regards to the results of the dental-periodontal examination.

The average age of patients without cardiac disease was 53.0 years and the age of cardiac patients was 65.0 years. There was a larger proportion of male (n=451, 73.1%) compared to female (n=166, 26.9%) patients within the whole group.

127 (20.6%) of the test subjects were agomphious, of which n=102 belonged to the control group and n=25 on the test group. Therefore cardiac patients are significantly more often agomphious (p=0,015). With a number of 316 probands (51.2%) being smokers, they outweighed the number of non-smokers, from which we can also conclude that there are significant group differences with regards to their smoking behaviour (p=0,005). Smokers are considerably higher represented within the cardiac patient group. It can also be ascertained that the level of formal education notably (p=0,042) correlates to heart disease.

No significant connection with regards to CHD could be ascertained solely from the level of alcohol consumption, oral hygiene, the differentiation whether periodontal treatments were carried out or not and the periodontal BOP index (bleeding on probing). It can be pointed out that the periodontal indices (probe graduation, probe graduation mesial-distal, gingival recession, gingival recession mesial-distal, attachment level mesial-distal, bleeding on probing and

plaque index) show substantially worse median values in cardiac patients in comparison to patients free from heart disease.

For all periodontal indices, except bleeding on probing, the Mann-Whitney-U-Test, shows more pronounced differences in most cases for both CHD groups (PD: p=0,000; PD mesial-distal: p=0,003; GR: p=0,000; GR mesial-distal: p=0,000; AL mesial-distal: p=0,000; PI: p=0,017). CHD + patients have higher values for these six periodontal clinical dimensions.

As the age (p=0,000) correlates significantly to the CHD group differences, an examination regarding the significance of the periodontical indices was carried out adjusted by the influencing factor of the patient's age.

Thereby four out of six significances investigated by means of the Mann-Whitney-U-Test remained. Therefore probing depths, probing depths mesial-distal, gingival recession mesial-distal and attachment levels mesial-distal were irrespective or robust compared with the logistically carried out age adjustment.

Following the test of the CHD groups with regards to the differences of the classified probing depths, 19.9 % (n=68) of the average PD-values of > 3.5 mm were found, compared to 10% (n=15) found in the CHD-negative group. This difference is statistically highly significant (p=0,007).

Based on the currently available data an indication with regards to a connection between periodontal illness and coronary heart disease arises.

8 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

8.1 Abbildungen

Abb.1: Gingivopathie
Abb.2: Parodontopathie
Abb.3: Aufbau einer Arterie, Vene und Kapillare
Abb.4: Gefäßquerschnitt mit verschiedenen Plaquestufen und Aufbau eines Herzen
Abb.5: WHO Sonde
Abb.6: Boxplots der Altersmediane und -streuungen der KHK-Gruppen
Abb.7: Boxplots der Mediane und Streuungen der Sondierungstiefen bei den KHK-Gruppen
Abb.8: Boxplots der Mediane und Streuungen der Sondierungstiefen mesial-distal bei den KHK-Gruppen
Abb.9: Boxplots der Mediane und Streuungen der Gingivalen Rezession bei den KHK-Gruppen
Abb.10: Boxplots der Mediane und Streuungen der Gingivalen Rezession mesial-distal bei den KHK-Gruppen
Abb.11: Boxplots der Mediane und Streuungen des Attachmentlevels mesial-distal bei den KHK-Gruppen
Abb.12: Boxplots der Mediane und Streuungen des Bleeding on Probing bei den KHK-Gruppen
Abb.13: Boxplots der Mediane und Streuungen des Plaqueindexes bei den KHK-Gruppen
Abb.14: Balkendiagramm der Verteilung der Sondierungstiefen-Klasse (cut off = 3,5 mm) bei den KHK-Gruppen

8.2 Tabellen

Tab.1: Klassifikation der Arteriosklerose nach der American Heart Association
Tab.2: Herzerkrankungen und Symptome/Krankheitsbild (MÖHRL 1998)

Tab.3: Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheiten
Tab.4: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Anzahl zahnloser Patienten
Tab.5: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Geschlechtsverteilung
Tab.6: KHK-Gruppen und Patientenalter
Tab.7: Mann-Whitney-U-Test auf Altersunterschied der KHK-Gruppen
Tab.8: Korrelationen der Parodontalindizes mit dem Patientenalter
Tab.9: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Schulbildung
Tab.10: Mann-Whitney-U-Test auf BMI-Unterschied der KHK-Gruppen
Tab.11: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Rauchen/Nikotinkonsum
Tab.12: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Alkoholkonsum
Tab.13: Mann-Whitney-U-Test auf KHK-Gruppen-Unterschiede bei den Parodontalindizes
Tab.14: Deskriptive Statistiken der Parodontalindizes bei den KHK-Gruppen
Tab.15: Zusammenfassung der Ergebnisse von 7 separaten Binären Logis-tischen Regressionsanalysen: Testung auf Signifikanz der parodontologistischen Indizes bei der Vorhersage der KHK-Gruppenzugehörigkeit, adjustiert um den Einfluss des Patientenalters
Tab.16: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Sondierungstiefen-Klasse (cut-off: 3,5 mm)
Tab.17: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Bleeding on Probing-Klasse (ab 21% = hoher Entzündungsgrad)
Tab.18: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Mundhygiene
Tab.19: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Parodontaltherapie
Tab.20: SPSS Kreuztabelle: KHK-Gruppen und Zahnlosigkeit
Tab.21: Fall-Kontroll-Studien
Tab.22: Cross-sectional Studien
Tab.23: Retrospektive Studien
Tab.24: Prospektive Studien

9 Literaturverzeichnis

Albandar JM, DeNardin AM, Adesanya MR, Winn DM, Diehl SR:
Associations of serum concentrations of IgG, IgA, IgM, and interleukin-1ß with early-onset periodontitis classification and race. J Clin Periodontol (2002) 29; 421-426

Aleksejunienė J, Holst D, Eriksen HM, Gjermo P:
Psychosocial stress, lifestyle and periodontal health. J Clin Periodontol (2002) 29; 326-335

Amarasena N, Ekanayaka AN, Herath L, Miyazaki H:
Tobacco use and oral hygiene as risk indicators for periodontitis. Community Dent Oral Epidemiol (2002) 30; 115-123

Arbes SJ Jr., Beck JD, Slade, GD:
Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of Nhanes III data. J Dent Res (1999) 78; 1777-1782

Bagg J, MacFarlane TW, Poxton IR, Miller CH, Smith AJ:
Essentials of Microbiology for Dental Students. Oxford University Press. Oxford (1999)

Beck J, Garcia R, Heiss G, Offenbacher S, Vokonas PS:
Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontal (1996) 67; 1123-1137

Billings F:
Focal infection: the Lane medical lectures. New York: Appleton and Company (1916)

Boulanger CM:
Endothelial Dysfunction: a novel therapeutic target: Secondary endothelial dysfunction: Hypertension and heart failure. J. Mol. Cell. Cardiol (1999) 31; 39-49

Boyle WD, Via WF, MacFall WT:
Radiographic analysis of alveolar crest height and age. J Periodontol (1973) 44; 236-243

Briggs JE, McKeown PP, Crawford VL, Woodside JV, Stout RW, Evans A, Linden GJ:
Angiographically confirmed coronary heart disease and periodontal disease in middle-aged males. J Periodontol (2006) 77 (1); 95-102

Brown MS, Goldstein JL:
Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. Annu Rev Biochem (1983) 52; 223-261

Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG, Frostegård J, Klinge B:
Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. Eur Heart J (2003) 24 (23); 2099-2107

Buhlin K, Gustafsson A, Ahnve S, Janszky I, Tabrizi F, Klinge B:
Oral health in women with coronary heart disease. J Periodontol (2005) 76 (4); 544-550

Chauncey HH, Muench ME, Kapur KK, Wayler AH:
The Effect of the loss of teeth on diet and nutrition. Int Dent J (1984) 34; 98-104

Chen MK, Lowenstein F:
Masticatory handicap, socioeconomic status and chronic conditions among adults. J Am Dent Assoc (1984) 109; 916-918

Chiu B:
Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. Am Heart J (1999) 138; 534-536

Chung HJ, Champagne CME, Southerland JH:
Effects of P. gingivalis infection on atheroma formation in ApoE(+/-)mice. J Dent Res (2000) 79; 313 (Abstract 1358)

Darveau RP, Tanner A, Page RC:
The microbial challenge in periodontitis. Periodontol (2000) 14; 12-32

Dennison DK, Van Dyke TE:
The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. Periodontol 2000 (1997) 14; 54-78.

Deshpande RG, Khan MB, Genco CA:
Invasion of aortic and heart endothelial cells by porphyromonas gingivalis. Infect Immun (1998) 66; 5337-5343

DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russel CM:
Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. BMJ (1993) 306; 688-691

Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T, Boden-Albala B, Jacobs DR Jr, Papapanou PN, Sacco RL:
Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study.(INVEST) Stroke (2003) 34 (9); 2120-2125

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie:
Klassifikation der Parodontalerkrankungen. In: Deutsche Gesellschaft für Parodontologie. Kassenzahnärztliche Vereinigung Hessen, Landeszahnärztekammer. Quintessenz Verlags-GmbH. Berlin (2002); 21-22

Dorn BR, Dunn WA Jr., Progulske-Fox A:
Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. Infect Immun (1999) 67; 5792-5798

Dresel HA:
Die mögliche Bedeutung von LDL Scavenger-Rezeptoren in der Pathogenese der Arteriosklerose bei Hypercholesterinämie. In: Arteriosklerose. Klose G. Springer Verlag (1989)

Drexler, H u. B Hornig:
Endothelial Dysfunction: a novel therapeutic target: Endothelial Dysfunction in human disease. J. Mol. Cell. Cardiol (1999) 31; 51-60

Ebersole JL, Machen RL, Steffen MJ, Willmann DE:
Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. Clin Exp Immunol (1997) 07; 347-352

Eckardstein A, Schulte H, Assmann G:
Abschätzung des Herzinfarktrisikos. Ars Medici (2002) 12; 549-556

Elter JR, Champagne CM, Offenbacher S, Beck JD:
Relationship of periodontal disease and tooth loos to prevalence of coronary heart disease. J Periodontol (2004) 75; 782-790

Emingil G, Buduneli E, Alijev A, Akilli A, Atilla G:
Association between periodontal disease and acute myocardial infarction. J Periodontol (2000) 71 (12); 1882-1886

Falk E, Fernandez-Ortiz A:
Role of thrombosis in atherosclerosis and its complications. Am J Cardiol (1995) 75 (6); 3B-11B

Faruqi RM, DiCorleto PE:
Mechanisms of monocyte recruitment and accumulation. Br Heart J (1993) 69 (1 Suppl); 19-29

Fransson C, Berglundh T, Lindhe J:
The effect of age on the development of gingivitis. Clinical, microbial and histological findings. J Clin Periodontol (1996) 23; 379-385

Frothingham C:
The relation between acute infectious diseases and arterial lesions. Arch Intern Med (1911) 8; 153-162

Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesbro JH:
The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med (1992) 326 (5); 310-318

Genco RJ, Chadda S, Grossi S:
Periodontal disease is a predictor of cardiovascular disease in a native American Population. J Dent Res (1997) 76; 408 (Abstract 3158)

Genco RJ:
Periodontal disease and risk for myocardial infarction and cardiovascular disease. Cardiovasc Rev Rep (1998) 19; 34-37

Genco RJ, Löe H:
The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease. Periodontol 2000 (1993) 2; 98-112

Grau AJ, Buggle F, Ziegler C, Schwarz W, Meuser J, Tasman AJ, Buhler A, Benesch C, Becher H, Hacke W:
Association between acute cerebrovascular ischemia and chronic and recurrent infection. Stroke (1998) 29 (1); 257-258

Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, Norderyd OM, Genco RJ:
Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators forattachment loss. J Periodontol (1994) 65; 260-267

Haffajee AD, Socransky SS:
Microbial etiological agents of destructive periodontal doseases. Periodontol 2000 (1994) 5; 78-111

Hansson GK:
Immune and inflammatory mechanisms in the development of atherosclerosis. Br Heart J (1993) 69 (Suppl); 38-41

Haraszthy VI, Zambon JJ, Trtevisn M, Zeid M, Genco RJ:
Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. J Periodontol (2000) 71; 1554-1560

Hart TC, Kornman KS:
Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. Periodontol 2000 (1997) 14; 202-215

Heidemann D:
Praxis der Zahnheilkunde. In: Parodontologie. 4. Auflage. Urban & Fischer Verlag. Elsevier GmbH, München (2005); 20-21

Heiss G:
Atherosclerosis Risk in Communities. A follow-up study of early arterial lesions in the general population. In: Glagov S, ed. Pathology of Human Atherosclerotic Plaque. Springer-Verlag. New York (1989); 877-888

Hellige G, Spiekermann, PG, Landgraf W:
Arteriosklerose und Gefäßprotektion. In: Aventis Pharma Deutschland GmbH Herz-Kreislauf Transparent. 1. Auflage. Verlag H. Hoffmann GmbH. Berlin (2000); 5-29

Heitzer T, Schlinzig T, Münzel T:
Endothelial dysfunction, oxidative stress and risk factors of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Ciculation (2001) 104; 2673-2678

Hernichel-Gorbach E, Kornmann KS, Holt SC, Nichols F, Meador H, Kung JT, Thomas CA:
Host responses in patients with generalized refractory periodontitis. J Periodontol (1994) 65; 8-16

Herzberg MC, Meyer MW:
Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. J Periodontol (1996) 67; 1138-1142

Horning GM, Cohen ME:
Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. J Periodontol (1995) 66; 990-998

Howell TH, Ridker PM, Ajani UA, Hennekens CH, Christen WG:
Periodontal disease and risk of subsequent cardiovaskular disease in U.S. male physicians. J Am Coll Cardiol (2001) 37; 445-450

Hughes RA:
Focal infection revisited. Br J Rheumatol (1994) 33; 370-377

Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA:
Periodontal disease and coronary heart disease risk. JAMA (2000) 284; 1406-1410

Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA:
Examining the link between coronary heart disease and the elimination of chronik dental infektions. JADA (2001a) 132; 883-889

Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA:
Periodontal disease and risk of coronary heart disease. JAMA (2001b) 285; 40-41

Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA:
Periodontitis-systemic disease associations in the presence of smoking: causal or coincidental? Periodontol 2000 (2002a) 30; 51-60

Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA:
Pre-existing cardiovascular disease and periodontitis: a follow-up study. J Dent Res (2002b) 81 (3); 186-191

Hung HC, Willett W, Merchant A, Rosner BA, Ascherio A, Joshipura KJ :
Oral health and peripheral arterial disease. Circulation (2003) 107 (8); 1152-1157

Hunter W:
The role of sepsis and antisepsis in medicine. Lancet (1911); 79-86

Isselbacher KJ, Schmailzl KJG:
Harrisons Innere Medizin. In: Schmailzl K.J.G. Deutsche Ausgabe der 13. Auflage. Blackwell Wissenschafts-Verlag Band 1, Berlin, Wien (1995); 528-536

Joshipura KJ, Rimm EB, Douglass CW:
Poor oral health and coronary heart disease. J Dent Res (1996) 75; 1631-1636

Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P:
Sex, age, cardiovascular risk factors and coronary heart disease. Circulation (1999) 99; 1165-1172

Kelstrup J, Theilade E:
Microbes and periodontal disease. J Clin Periodontol (1974) 1; 15-35

Kinane DF:
Periodontal diseases`contributions to cardiovascular disease: an overview of potential mechanisms. Ann Periodontol (1998) 3; 142-150

Klawki R:
Eine Plaqueruptur ist ein Vulkanausbruch der Gefäßwand. Cardio News (2003) 1; 18

Kleber BM:
Klassifikation parodontaler Erkrankungen. ZMK (2001)17; 398-399

Kohal RJ, Dennison DK:
Neue Paradigmen in der Pathogenese parodontaler Erkrankungen. Dtsch zahnärztl Z (2000) 55;660-666

Kohal RJ, Lutter G, Dennison DK:
Marginale Parodontits und kardiovaskuläre Erkrankungen. Dtsch Zahnärztl Z (2000) 55; 741-745

Kornman KS, Page RC, Tonetti S:
The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. Periodontol (1997) 14; 33-53

Körber E, Biffar R:
Die prothetische Versorgung des Lückengebisses. In: Befunderhebung und Planung. Deutscher Zahnärzte Verlag. 4. Auflage. Köln, München (1999); 28

Kreienbrock L, Schach S:
Epidemiologische Methoden. In: Spektrum. Akademischer Verlag. Heidelberg (2005)

Kweider M, Lowe GD, Murray GD, Kinane DF, McGowan DA:
Dental disease, fibrinogen and white cell count: links with myocardial infarction? Scott Med J (1993) 38; 73-74

Lavelle C:
Is periodontal disease a risk factor for coronary artery disease (CAD)? J Can Dent Assoc (2002) 68; 176-180

Listgarten MA:
The structure of dental plaque. Periodontol (2000) 5; 52-65

Loesche WJ, Schork A, Terpening MS:
Assesing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly U.S. veterans. J Am Dent Assoc (1998) 129

Lusis AJ:
Atherosclerosis. Nature (2000) 407; 233-241

Lüscher TF:
Hypertonie und Gefäßkrankheiten: molekulare und zelluläre Mechanismen. Schweiz Med Wochenschr (1995) 125; 270-282

Maass M, Bartels C, Engel PM, Mamat U, Sievers HH:
Endovascular presence of viable Chlamydia pneumoniae is a common phenomenon in coronary artery disease. J Am Coll Cardiol (1998) 31; 827-832

Mackenzie RS, Millard HD:
Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. J Am Dent Assoc (1965) 66; 192-198

Marsh PD, Bradshaw DJ:
Dental plaque as a biofilm. J Ind Microbiol (1995) 15; 169-175.

Matilla KJ, Nieminem MS, Valle MS, Valtonen VV:
Association between dental health and acute myocardial infarction. Br Med J (1989) 298; 779-781

Matilla KJ:
Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction. Eur Heart J (1993) 14; 51-53

Matilla KJ, Valtonen VV, Nieminem MS, Huttunen JK:
Dental infection and the risk of new coronary events. Clin Infect Dis (1995) 20; 588-592

Matilla KJ, Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Sommer H, Valtonen V, Nieminem MS:
Age, dental infections, and coronary heart disease. J Dent Res (2000) 79 (2); 756-60

Meisel P, Kocher T:
Genetische Aspekte als Hintergrundfaktoren für parodontale Erkrankungen. In: Parodontologie DGf. Risikokompendium Parodontitis. Quintessenz Verlag. Berlin (2002)

Mengel R, Flores-de-Jacoby L:
Ätiologie und Pathogenese entzündlicher parodontaler Erkrankungen. In: Mutschelknauss RE. Lehrbuch der klinischen Parodontologie. Quintessenz Verlag. Berlin (2000); 93-138

Mengel R:
Psychosozialer Stress als Risikofaktor für parodontale Erkrankungen. In: Risikokompendium Parodontitis. Deutsche Gesellschaft für Parodontologie. Quintessenz Verlag. Berlin (2002); 37-42

Meurman JH, Qvarnström M, Janket SJ, Nuutinen P:
Oral health and health behavior in patients referred for open-heart surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod (2003) 95 (3); 300-307

Modéer T, Wondimu B:
Periodontal diseases in children and adolescents. Dent Clin. North Am (2000) 44; 633-658.

Möhrl H:
Koronare Herzkrankheit. In: Diagnostik und Therapie in der Praxis. Walter de Gruyter Verlag. Berlin, New York (1998)

Mombelli A, McNabb H, Lang NP:
Black-pigmenting gram-negative bacteria in periodontal disease. II. Screening strategies for detection of P. gingivalis. J Periodontal Res (1991) 26 (4); 308-313

Moore WE, Moore LV:
The bacteria of periodontal diseases. Periodontol 2000 (1994) 5; 66-77

Morrison HJ, Ellison LF, Taylor GW:
Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular disease. J Cardiovasc Risk (1999) 6; 7-11

Müller HP:
Parodontologie. In: Georg Thieme. Checklisten der Zahnmedizin. Stuttgart (2001a)

Müller HP:
Aspekte der Prävention in der Neuen Zahnheilkunde. Zigarettenrauchen beeinflusst die kausale Beziehung zwischen Plaque und gingivaler Entzündung. Zahnärzteblatt Baden-Württemberg (2001b) 9; 28-33

Müller HP:
Tabakkonsum und destruktive Parodontalerkrankungen. Chancen der Raucherentwöhnung. In: Parodontologie DGf. Risikokompendium Parodontitis. Quintessenz Verlag. Berlin (2002a)

Müller HP, Stadermann S, Heinecke A:
Longitudinal association between plaque and gingival bleeding in smokers and non-smokers. J Clin Periodontol (2002b) 29; 287-294

Neill DJ, Phillips HI:
The masticatory performance, dental state, and dietary intake of a group of elderly army pensioners. Br Dent J (1970) 128; 581-585

Oethringer M:
Mikrobiologie und Immunologie. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm (1997)

Offenbacher S:
Periodontal diseases. Pathogenesis. Ann Periodontol (1996) 1; 821-878

Offenbacher S, Collins JG, Yalta B, Haradon G:
Role of prostaglandins in high-risk periodontitis patients. In: Genco R, Hamada S, LehnerT, McGhee J, Mergenhagen S, editors. Molecular pathogenesis of periodontal disease. Washington, D.C.: American Society for Microbiology (1994); 203-214

Ophüls W:
Arteriosclerosis and cardiovascular disease. Their relation to infectious diseaeses. JAMA (1921) 76; 700-701

Page RC:
The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. J Periodontol Res (1991) 26; 230-242

Page RC:
Host response tests for diagnosing periodontal diseases. J Periodontol (1992) 63; 356-366

Page RC:
The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of paradigm. Ann Periodontol (1998) 3; 108-120

Page RC, Schroeder HE:
Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Lab Invest Review (1976) 34; 235-249

Paunio K, Impivaara O, Mäki J, Tiekso J:
Missing teeth and ischaemic heart disease in men aged 45-64 years. Eur Heart J (1993) 14 (Suppl); 54-56

Pesonen E, Kaprio E, Rapola J, Soveri T, Oksanen H:
Endothelial cell damage in piglet coronary artery after intravenous administration of E. coli endotoxin: a scanning and transmission electron-microscopic study. Atherosclerosis (1981) 40; 65-73

Philpott DJ, Yamaoka S, Israel A, Sansonetti PJ:
Invasive Shigella flexneri activates NF-kappa B through a lipopolysaccharide-dependent innate intracellular response and leads to IL-8 expression in epithelial cells. J Immunol (2000) 165; 903-914

Plagmann HC.:
"Epidemiologie" In: Heidemann D. Praxis der Zahnheilkunde-Parodontologie. 3. Auflage. Urban & Schwarzenberg Verlag, (1997)

Plagmann HC:
Lehrbuch der Parodontologie. Carl Hanser Verlag. München (1998); 158, 252, 340, 470

Potempa J, Imamura T, Travis J:
J Dent Res Spec Iss (1999) 78; 180, (Abstract 593)

Pussinen PJ, Jousilahti P, Alfthan G, Palosuo T, Asikainen S, Salomaa V:
Antibodies to periodontal pathogens are associated with coronary heart disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol (2003) 24; 1250-1254

Ramberg PW, Lindhe J, Dahlen G, Volpe AR:
The influence of gingival inflammation on de novo plaque formation. J Clin Periodontol (1994a) 21; 51-56

Ramberg PW, Lindhe J, Gaffar A:
Plaque and gingivitis in the deciduous and permanent dentition. J Clin Periodontol (1994b) 21; 490-496

Ramberg P, Axelsson P, Lindhe J:
Plaque formation at healthy and inflamed gingival sites in young individuals. J Clin Periodontol (1995) 22; 85-88

Rateitschak KH, Rateitschak EM, Wolf HF:
Parodontologie. In: K. H. Rateitschak. Farbatlanten der Zahnmedizin. Thieme Verlag. 3. Auflage. Stuttgart, New York (1984); 23

Rees TD:
Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. Periodontol (2000) 23; 63-72

Rekhter MD, Gordon D:
Does platelet-derived growth factor-A chain stimulate proliferation of arterial mesenchymal cells in human atherosclerotic plaque? Circ Res (1994) 75; 410-417

Ross R:
The pathogenesis of atherosclerosis- an update. N Engl J Med (1986) 314; 488-500

Ross R:
The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature (1993) 362; 488-500

Rösen P, Hellige G:
Diabetes und Hypertonie-eine kardiovaskuläre Risikokonstellation. In: Aventis Pharma Deutschland GmbH. Herz-Kreislauf Transparent 1. Auflage. Verlag H. Hoffmann GmbH. Berlin (2001); 5-35

Rütten H, Scheidler S, Heitsch H:
Endotheliale Dysfunktion: Vom Marker zu Medikamenten? Nachr Chem (2001) 49; 1411 -1415

Saikku P, Leinonen M, Mattila K:
Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet (1988) 2; 983-986

Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD:
Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. Periodontol 2000 (1997) 14; 173-201

Schächinger V, Britten B, Zeiher AM:
Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-terme outcome of coronary heart disease. Circulation (2000) 101; 1899-1906

Schenkein HA, Gunsolley JC, Koertge TE, Schenkein JG, Tew JG:
Smoking and its effects on early-onset periodontitis. J Am Dent Assoc (1995) 126; 1107-1113

Sculean A, Jepsen S:
Diabetes mellitus als Risikofaktor für Parodontitis. In: Parodontologie DGf. Risikokompendium Parodontitis. Quintessenz Verlag. Berlin (2002)

Seymour RA:
Calcium channel blockers and gingival overgrowth. Br Dent J (1991) 170; 376-379

Shapira L, Soskolne WA, Offenbacher S, Barak V:
The sekretion of PGE2, IL-1 beta, IL-6, and TNF alpha by adherent mononuclear cells from early periodontitis patients. J Periodontol (1994) 65; 139-146

Shimokawa H:
Endothelial Dysfunction: Primary Endothelial Dysfunction: Atherosclerosis. J Mol Cell Cardiol (1999) 31; 23-37

Shor A, Kuo CC, Patton DL:
Detection of Chlamydia pneumoniae in coronary arterial fatty streaks and atheromatous plaques. S Afr Med J (1992) 82; 158-161

Simon BC, Klisch A:
Risikofaktoren und protektive Faktoren der koronaren Herzerkrankung. Online-Kardiologiebrief der Universitätsklinik Marburg (www.unimarburg.de/herzzentrum/welbutt1.htm) (2001)

Slade GD, Offenbacher S, Beck JD, Heiss G, Pankow JS:
Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. J Dent Res (2000) 97; 49-57

Sones FM, Jr.:
Selective cine coronary arteriography in the diagnosis and evaluation of medical and surgical treatment of coronary atherosclerosis. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi (1968) 28(6); 714-719

Steinberg D:
Lipoproteins and atherosclerosis. A look back and a look ahead. Arteriosclerosis (1983) 3; 283

Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL:
Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. N Engl J (1989) 320; 915-924

Syrjänen J, Peltola J, Valtonen VV:
Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. J Intern Med (1989) 225; 179-184

Syrjänen J:
Vascular diseases and oral infections. J Clin Periodontal (1990) 17; 497-500

Thyberg J, Hedin U, Sjölund M, Palmberg L, Bottger BA:
Regulation of differential properties and proliferation of arterial smooth muscle cells. Arteriosclerosis (1990) 10; 966-990

Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A:
Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: registration procedures, event rates, and case- fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. Circulation (1994) 90; 583-612

Van der Bilt A, Olthoff LW, Bosmann F, Oosterhave SP:
The effect missing postcanine teeth on chewing performance in man. Arch Oral Biol. (1993) 38; 423-429

Wayler AH, Kapur KK, Feldmann RS, Chauncey HH:
Effects of age and dentition status on measures of food acceptability. J Gerontol (1982) 37; 294-299

Wiesner R:
Über Veränderungen der Koronargefäße bei Infektionskrankheiten. Wien Klein Wochenschr (1906) 19; 725-726

Willet WC:
Diet and coronary heart disease. In: Willet WC., editor. Nutritional epidemiology. New York, N.Y: Oxford University Press (1990); 341-379

Williams NB, Burket LW:
Focal infection – a review. Philadelphia Med (1951) 46; 1509

Williams RC, Paquette DW:
Understanding the pathogenesis of periodontitis: a century of discovery. J Int Acad Periodontol (2000) 2; 59-63

Witztum JL:
The oxidation hypothesis of atherosclerosis. Lancet (1994) 344; 793-795

World Health Organization Technical Report Series:
The classification of atherosclerotic lesions. Report of a study group. WHO Tech Rep Ser (1958) 143; 1-20

Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Som S, Thompson M, Torresyap G, Socransky SS:
The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota. J Clin Periodontol (2000) 27; 637-647

Xu Q, Dietrich H, Steiner HJ, Gown AM, Schoel B, Mikuz G, Kaufmann SH, Wick G:
Induction of arteriosclerosis in normocholesterolemic rabbits by immunization with heat shock protein 65. Arterioscler Thromb (1992) 12; 789-799

Xu Q, Kleindienst R, Waitz W, Dietrich H, Wick G:
Increased expression of heat shock protein 65 coincides with a population of infiltrating T lymphocytes in atherosclerotic lesions of rabbits specifically responding to heat shock protein 65. J Clin Investig (1993a) 91; 2693-2702

Xu Q, Willeit J, Marosi M, Kleindienst R, Oberhollenzer F, Kiechl S, Stulnig T, Luef G, Wick G:
Association of serum antibodies to heat-shock protein 65 with carotid atherosclerosis. Lancet (1993b) 341; 225-259

10 Anhang

10.1 Aufklärungsbogen

Abteilung Parodontologie des ZMK - Dr. M. Stelzel

Fragebogen zur Mundhygiene

Im Rahmen der Studie „Die parodontale Erkrankung als Risikofaktor der koronaren Herzerkrankung“ der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg

Sehr geehrte Damen und Herren,
im Rahmen der oben genannten Studie der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde ist es zusätzlich zu den klinischen Untersuchungen erforderlich, daß wir Hinweise auf Ihre Mundhygienegewohnheiten erhalten, aus denen wir Informationen in bezug auf Entstehung und den Verlauf der Parodontitis (Parodontose) gewinnen können. Bitte füllen Sie daher diesen Fragebogen sorgfältig aus.

Wie wird’s gemacht?

Bitte füllen Sie den Fragebogen aus, indem Sie –

⇒ in die **weißen Kästchen am Ende der Zeile ein Kreuz** machen

Beispiel:

Geschlecht:

weiblich	
männlich	

10.2 Einverständniserklärung

Die erhobenen Daten sind nur dem Projektleiter und den untersuchenden Zahnärzten zugänglich und werden streng vertraulich behandelt.
Sollten Sie noch weitere Fragen haben, ist der aufklärende Arzt, Zahnarzt bzw. Mitarbeiter der Abteilung gerne bereit, diese zu beantworten.
Hiermit möchten wir Sie bitten an dieser Untersuchung teilzunehmen.

Einverständniserklärung

Ich ……. (Name des Patienten in Blockschrift) bin über Wesen, Bedeutung und Tragweite der o. g. Studie aufgeklärt worden und habe die Patienteninformation/ -aufklärung gelesen und verstanden. Alle Fragen zu dieser Studie wurden von Herr/ Frau …….. (Name des Zahnarztes/ Mitarbeiters der Abteilung in Blockschrift) zu meiner Zufriedenheit beantwortet.
Ich hatte genügend Zeit für meine Entscheidung, und bin bereit, an der o. g. Studie teilzunehmen.
Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile erwachsen.
Der/die Studienteilnehmer/in bestätigt hiermit ferner den Erhalt einer Kopie dieses Schreibens.

Marburg, den ……

Unterschrift des aufklärenden Zahnarztes/Mitarbeiters der Abteilung

Unterschrift des Patienten

10.3 Fragebogen

Zutreffendes bitte ankreuzen!

Pat.-Nr.:

1. Wie oft putzen Sie sich gewöhnlich die Zähne?

3mal täglich	
1mal täglich	
1mal die Woche	
weniger als 1mal die Woche	

2. Wie lange putzen Sie sich die Zähne?

bis1 Minute	
bis 3 Minuten	
länger als 3 Minuten	

3. Benutzen Sie Zahnseide oder Zahnzwischenraumbürstchen?

Ja	
Nein	

4. Gehen Sie zum Zahnarzt?

alle 6 Monate	
alle 12 Monate	
alle 2 Jahre	
nur bei Beschwerden	

5. Wurde bei Ihnen eine Behandlung des Zahnfleisches durchgeführt?

Ja	
Nein	

6. Haben Sie früher geraucht oder rauchen Sie zur Zeit?

Ich habe noch nie geraucht	
Ich habe bis zu 10 Jahren geraucht	
Ich habe mehr als 10 Jahre geraucht	
Ich rauche zur Zeit	

7. Wie oft trinken Sie Alkohol?

Nie	
Manchmal	
Täglich	

8. Welchen Schulabschluß haben Sie?

Volksschul-/Hauptschulabschluß	
Mittlere Reife	
Abschluß 10. Klasse	
Fachhochschulreife (Abschluß einer Fachoberschule)	
Abitur (Hochschulreife)	
keinen Schulabschluß	

9. Leiden Sie an Aphthen (linsengroße, entzündliche, schmerzhafte, unregelmäßig wiederkehrende Veränderungen der Mundschleimhaut)?

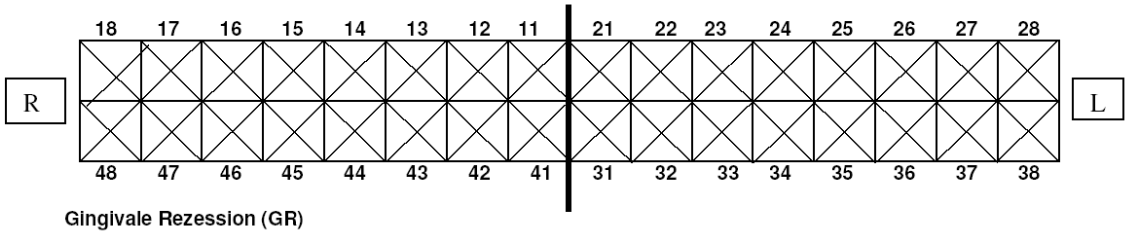
ja	
nein	
weiss nicht	

10.4 PAR-Bogen

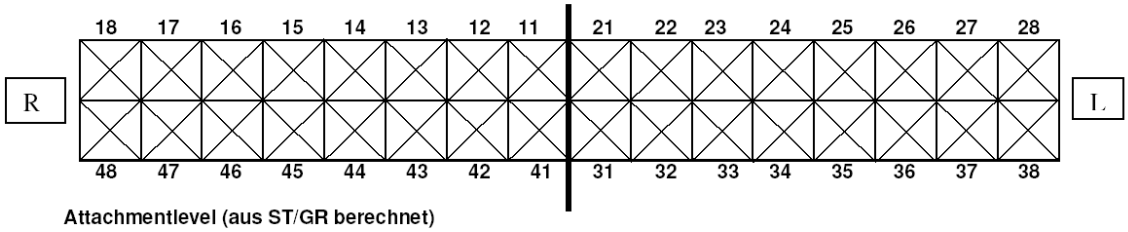
KHK-Studie / PA

Pat.-Nr.: _____ **Pat.-Initialen:** _____ **Datum:** _____
Raucher: ja/n Gewicht: _____ Größe:_____

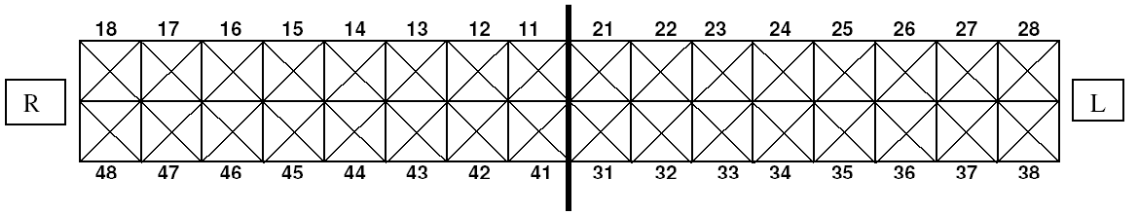
Sondierungstiefen (ST) + BoP (10 Sec. nach ST)



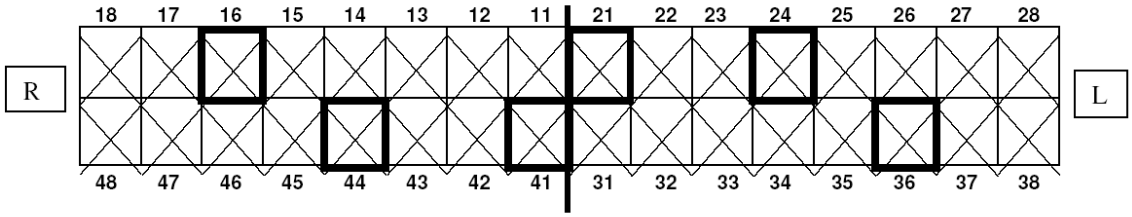
Gingivale Rezession (GR)



Attachmentlevel (aus ST/GR berechnet)



Plaque-Index (PII) n. Silness u. Löe (nur Ramfjord-Zähne 4 Flächen)



Mikrobiolog. Proben (Zahn/Fläche):

Ins Labor ☐

Beschriftet ☐
(Pat.-Nr., Init., Datum)

Definition PII: es wird die Plaquebildung im Bereich des Gingivalrandes bewertet. Bestimmt wird die Plaque mit der Sonde ohne vorheriges Anfärben an den vier Flächen der „Ramfjord-Zähne".

Grad 0 = keine Plaque nachweisbar

Grad 1 = hauchdünner Belag, der klin. nicht sichtbar ist, jedoch an der Sondenspitze haften bleibteibt

Grad 2 = bandförmige Beläge, die gingivanah angeheftet sind, den Interdentalraum aber nicht ausfüllen

Grad 3 = dickere Beläge, die mit bloßem Auge erkennbar sind und den Interdentalraum ausfüllen

$$PII = \frac{\text{Summe der Bewertungsziffern}}{\text{Zahl der bewerteten Flächen}}$$

PII:

10.5 Auswertungs- und Bewertungsschema des Fragebogens zur Mundhygiene

Zur Beurteilung des Mundhygieneverhaltens werden die Fragen 1-4 herangezogen. Die Bewertung wird anhand eines Punktesystemes durchgeführt. Es sind maximal 20 Punkte erreichbar. Ab 10 Punkte wird von einem „akzeptablen“ Mundhygieneverhalten ausgegangen. Die mögliche Punkteverteilung gestaltet sich wie folgt:

1. Wie oft putzen Sie sich gewöhnlich die Zähne?

3mal täglich		5 Punkte
1mal täglich		3 Punkte
1mal die Woche		0 Punkte
weniger als 1mal die Woche		0 Punkte

2. Wie lange putzen Sie sich die Zähne?

bis1 Minute		1 Punkt
bis 3 Minuten		3 Punkte
länger als 3 Minuten		5 Punkte

3. Benutzen Sie Zahnseide oder Zahnzwischenraumbürstchen?

Ja		5 Punkte
Nein		0 Punkte

4. Gehen Sie zum Zahnarzt?

alle 6 Monate		5 Punkte
alle 12 Monate		3 Punkte
alle 2 Jahre		1 Punkt
nur bei Beschwerden		0 Punkte

Die restlichen Fragen (5-8) sind für den Autor von allgemeinem Interesse zur Beurteilung:
- ob Parodontalbehandlungen durchgeführt wurden (Frage 5)
- des Rauchverhaltens (Frage 6)
- des Alkoholkonsums (Frage 7)
- des Bildungsniveus (Frage 8)

Diese Fragen werden miterhoben, fließen aber in die Auswertung der Studie nicht direkt mit ein.
Die Frage 9 dient dem Autor zur Hypothesengenerierung.

11 Curriculum Vitae

Name:		Hakan Sinanoglu
Geburtsort:		Siegen/Weidenau
Geburtsdatum:		12.07.1977
Eltern:		Muradiye Sinanoglu
		Nazini Sinanoglu
Geschwister:		Dr. Nalan Sinanoglu
Schulen:	1985 - 89 :	Grundschule Kredenbach
	1989 - 97:	Friedrich Flick Gymnasium Kreuztal
	1997:	Abitur
	1997- 2002:	Studium der Zahnheilkunde an der Philipps-Universität zu Marburg
	2002 (Dez.):	Zahnärztliches Staatsexamen
Beruflicher Werdegang:	2003 (April):	Assistenzzahnarzt in der Praxis Dres. Schmidt und Rahn-Schmidt in Siegen
	2006 (April):	Niederlassung in der Praxisgemeinschaft Prof. Dr. Dr. Hell, Dr. Blume, Dr. Dreyling in Siegen
	2009:	Curriculum Implantologie BDIZ EDI Universität zu Köln

12 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Aumüller, Austermann, Bruchmann, Coca, Dibbets, Feuser, Flores-de-Jacoby, Folz, Gente, Gloerfeld, Göbel, Hertrampf, Holzheidt, Höffken, Kern, König, Koolmann, Lehmann, Lotzmann, Mengel, Mittag, Neumüller, Pieper, Radsak, Ramaswamy, Röhm, Seitz, Sonntag, Stachniss, Stelzel, Stoll, Sundermeyer, Suske, Umstadt, Wagner, Weihe, Wenz, Werner.

13 Danksagung

Frau Prof. Dr. Flores-de-Jacoby, ehemalige Direktorin der Abteilung für Parodontologie des Medizinischen Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Philipps-Universität Marburg, möchte ich für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas danken.

Bei Herrn PD. Dr. Michael Stelzel bedanke ich mich herzlich für die stets freundliche und aufmerksame Unterstützung während der Durchführung der Untersuchungen und der Abfassung dieser Arbeit.

Ein herzlicher Dank gilt den ärztlichen Kollegen der Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik Marburg, die unsere Untersuchungen durchweg unterstützten und die vorliegende Studie überhaupt erst möglich gemacht haben. Hierbei gilt besonderer Dank Herrn Dr. Alexander Sattler für die statistische Bearbeitung.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. Karl W. Weich für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse, der mir als Ansprechpartner kompetent zur Seite stand.

Mein Dank geht auch an die Patienten, die durch ihre Bereitschaft zur Mitarbeit trotz gesundheitlicher Probleme sich zur Untersuchung bereit erklärt haben.

Weiterhin möchte ich meinen Eltern von ganzem Herzen danken, die mich im Verlauf dieser Arbeit immer unterstützt und motiviert haben.

Schließlich will ich mich ganz besonders herzlich bei meiner Frau bedanken, die mich in jeder Hinsicht unterstützt hat.