

# Parodontale Erkrankungen und Diabetes mellitus: Eine wechselseitige Beziehung

## Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit erklärt die Zusammenhänge zwischen Diabetes mellitus, seinen Komplikationen und Parodontalerkrankungen, sowie die Wirkung mechanischer und systemischer parodontaler Behandlungen auf den Diabetes. Die Beziehung zwischen den zwei Krankheiten ist wechselseitig, insofern als Parodontitis eine Komplikation des Diabetes mellitus sein kann, selber aber auch die Ausprägung des Diabetes mellitus verstärkt. Die Kontrolle der chronischen gramnegativen parodontalen Infektion sollte deshalb Teil der Standardbehandlung diabetischer Patienten sein.

Acta Med Dent Helv 5: 51–55 (2000)

Schlüsselwörter: Parodontitis, Diabetes

Vortrag gehalten anlässlich der Jahrestagung der Schweizerischen Vereinigung für Präventive und Restaurative Zahnmedizin (SVPR) vom 13. 11. 1999 Zürich

SARA G. GROSSI

Department of Oral Biology, University at Buffalo,  
State University of New York

## Einleitung

Diabetes mellitus ist gekennzeichnet durch eine Reihe von Störungen, deren gemeinsame Merkmale erhöhte Blutzuckerwerte und Veränderungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel sind. Typ-I-Diabetes entsteht durch eine Autoimmunzerstörung der Insulin produzierenden Beta-Zellen in den Langerhansinseln des Pankreas. Tierversuche haben gezeigt, dass gewisse T-Lymphozyten eine chronische Entzündung der pankreatischen Inseln verursachen, die schliesslich zur Zerstörung der Beta-Zellen führt. Antikörper-Reaktionen auf gewisse Proteine der Beta-Zellen, wie z.B. Insulin, können bei Patienten nachgewiesen werden, die Typ-I-Diabetes entwickeln. Darin gleicht der Typ-I-Diabetes anderen Autoimmunerkrankungen wie rheumatischer Arthritis, Lupus erythematosus und Thyroiditis. Die Zerstörung der Beta-Zellen führt zu Insulinmangel; Patienten mit Typ-I-Diabetes müssen deshalb Insulin von aussen zuführen, weshalb diese Krankheit früher als «insulinabhängiger Diabetes mellitus» bezeichnet wurde. Der Typ I-Diabetes entwickelt sich plötzlich und im Allgemeinen in jungen Jahren und trug deshalb früher auch den Namen «juvener Diabetes».

Der Typ-II-Diabetes ist dagegen eine multifaktorielle Erkrankung, in der das Zusammenwirken verschiedenster genetischer und umweltbedingter Faktoren schliesslich zur Entwicklung der Krankheit führt. Typ-II-Diabetes charakterisiert sich durch eine Resistenz gegen Insulin in verschiedenen Geweben, gekoppelt mit einer Unfähigkeit des Pankreas, Insulin regelmässig abzugeben und den Glukosestoffwechsel zu kontrollieren. Typ-II-Diabetes ist eine Krankheit, die sich langsam entwickelt. Am Anfang dieses Prozesses steigert das Pankreas die Insulinproduktion, um den Zustand der Insulinresistenz zu kompensieren und eine normale Blutzuckerkonzentration zu bewahren. Dieser Zustand wird als Hyperinsulinämie bezeichnet. Mit der Zeit sind die Beta-Zellen nicht mehr in der Lage, diese Überproduk-

## Korrespondenzadresse:

Sara G. Grossi, DDS, MS, University at Buffalo, School of Dental Medicine, Dept. of Oral Biology, 120 Foster Hall, Main Street, Buffalo NY 142 14 3092, USA  
Tel. 001/716 829 2853  
Fax 001/716 829 2040  
E-Mail: grossi@sdm.buffalo.edu

tion aufrecht zu erhalten und versagen, was zusammen mit der schon bestehenden Insulinresistenz zu hohen Blutzuckerwerten und klinischem Diabetes Typ II führt. Diese Form von Diabetes ist auch unter dem Namen «Altersdiabetes» oder «nicht insulinabhängiger Diabetes» bekannt, da nicht die Fähigkeit des Pankreas zur Insulinproduktion gestört ist, sondern die Wirkung des Insulins in den Zellen.

Unabhängig von der unterschiedlichen Ätiologie der beiden Diabetes-Typen führen sie langfristig zu denselben Komplikationen, darunter Erblindung, Amputationen, Nierenversagen, Herzinfarkt, Schlaganfall und Parodontitis, die jetzt ebenfalls als eine Komplikation des Diabetes anerkannt ist. Ebenfalls unabhängig von den unterschiedlichen Ätiologien des Typ-I- und Typ-II-Diabetes ist Hyperglykämie der gemeinsame Nenner aller Diabetes-Komplikationen, die durch eine langandauernde Hyperglykämie, einen als nicht-enzymatische Glykosylierung bekannten Prozess und schliesslich durch Bildung von AGE entstehen. Glukose bindet sich passiv und nicht enzymatisch an Proteine und Lipide (Glykosylierung). Erste, noch reversible Produkte dieser Interaktionen sind die Schiff'schen Basen oder Amadori-Produkte, darunter das am besten bekannte glykosylierte Hämoglobin (Hämoglobin A1c), das bei einer langfristigen Diabetesüberwachung als Indikator dient. Nach einer ganzen Reihe komplizierter Umordnungen entstehen schliesslich irreversible Produkte «fortgeschrittene Glykosylierungs-Endprodukte (AGE)». AGEs sind auch mit dem normalen Alterungsprozess assoziiert, bei Diabetes-Patienten akkumulieren sie jedoch schneller als normal im Plasma, im Gewebe und auch in der Gingiva sowie in parodontalen Geweben. Glykosylierte Proteine und Lipide sind einer strukturellen Veränderung unterworfen, die schliesslich zur Beeinträchtigung ihrer biologischen Funktionen führt. Ein Molekül auf Zellenoberflächen, ein Immunoglobulin, wurde als Rezeptor für eine verbreitete Struktur der AGE-Moleküle identifiziert (RAGE). RAGE finden sich auf Endothelzellen, Makrophagen sowie Zellen des zentralen und peripheralen Nervensystems. Die Interaktion von AGE mit RAGE führt zu einem proinflammatorischen Zustand der Zellen, zu vaskulären Läsionen sowie einer Beeinträchtigung der normalen reparativen Reaktionen. Interaktionen von AGE mit RAGE auf Endothelzellen verursachen eine verstärkte Produktion von Endothelin-1, Gewebefaktor und dem vaskulären Zell-Adhäsionsmolekül-1 (VCAM-1), vaskuläre Dysfunktion, Vasokonstriktion, fokaler Thrombose und Progression vaskulärer Läsionen. Interaktion von AGE-RAGE auf Makrophagen löst eine verstärkte Wanderung dieser Zellen zu Entzündungsherden aus. Dort werden die Makrophagen durch die AGE-RAGE-Interaktion aktiviert, was zu einer verstärkten Produktion proinflammatorischer Zytokine, vor allem TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und IGF-1, sowie einer Matrix-Proliferation führt. AGEs sind auch in erster Linie verantwortlich für die diabetischen Kollagen-Kreuzverbindungen und die Expansion der extrazellulären Matrix, was darauf hinweist, dass die meisten mit Diabetes mellitus assoziierten makrovaskulären Komplikationen, wie Verhärtung der Arterien und Verengung der Gefässe, ebenfalls glukosebedingt sind. Durch Glukose kreuzverbundene Matrixkomponenten sind weniger der normalen enzymatischen Degradation unterworfen und akkumulieren daher bei Diabetikern in den Gefässwänden, wodurch sie zu deren allmählichen Verdickung beitragen. Die Verdickung diabetischer Gefässwände ist das Ergebnis der verringerten Degradation von AGE-kreuzverbundenem Plasma und Matrix-Proteinen sowie einer Steigerung der Synthese der Matrix-Komponenten selbst. Die verstärkte lokale Produktion von TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und PDGF

(platelet derived growth factor) ist vermutlich der chronische Stimulus für diese Matrix-Proliferation. Exzessive Sekretion von TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und PDGF als Folge der AGE-RAGE-Interaktion tragen zum chronischen Entzündungsprozess bei der Bildung von Atheromen bei. In der gingivalen Sulkusflüssigkeit von Diabetikern mit schwerer Parodontitis wurden, verglichen mit Diabetikern mit Gingivitis oder nur leichter Parodontitis, erhöhte Werte von TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$  gefunden, was darauf hinweist, dass bei der Pathogenese parodontaler Erkrankungen ein ähnlicher Prozess abläuft wie bei den anderen Komplikationen von Diabetes.

LALLA et al. (1998) haben gezeigt, dass im Gingivagewebe von Diabetikern mit schwerer parodontaler Erkrankung eine höhere AGE-Konzentration vorhanden ist als bei Nichtdiabetikern mit ähnlich schwerer Erkrankung. Zusätzliche Hinweise auf eine AGE-Akkumulation im Gingivagewebe kommen aus Tierversuchen. Gingiva diabetischer Mäuse zeigt neben verstärkter AGE-Konzentration auch eine verstärkte Aktivität von mononukleären Phagozyten. Die Aktivierung von Makrophagen löst eine proinflammatorische Antwort mit Sekretion von Entzündungsmediatoren wie TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$  aus, die letztlich zu einer Aktivierung von Osteoklasten und Kollagenasen/Matrix-Metalloproteinasen führen und dadurch in einer Zerstörung von Alveolarknochen und Bindegewebe enden können. Dies erklärt den schwereren parodontalen Krankheitsverlauf bei Diabetikern.

Definitive Beweise für die Rolle der Hyperglykämie in der Entwicklung von Diabetes-Komplikationen stammen aus der Studie «Diabetes Control and Complications Trial» (DCCT, 1993). Diese grosse Multizenter-Studie über Komplikationen von Typ-I-Diabetes zeigte, dass deren Entwicklung durch eine strikte Kontrolle der Glukosewerte signifikant reduziert und verzögert werden konnte. Dies galt insbesondere für Retinopathien. Ähnliche Ergebnisse wurden in der «United Kingdom Prospective Diabetes Study» (UKPDS, 1998) gefunden, einer grossen Multizenter-Studie mit dem Ziel herauszufinden, ob durch eine strenge Kontrolle der Blutglukosewerte bei Typ-II-Diabetes eine Reduktion des Risikos für makro- und mikrovaskuläre Komplikationen erreicht werden könnte. Sie führte zu ähnlichen Ergebnissen wie die DCCT-Studie: rigorose Kontrolle der Glukosewerte reduzierte die Komplikationen signifikant. In der Typ-II-Diabetes-Untersuchung lag der mediane Hämoglobin-A1c-Wert nach einer mittleren Beobachtungszeit von 10 Jahren in der Gruppe mit intensiver Betreuung bei 7% und in der Gruppe, die nach konventionellen Methoden behandelt wurde, bei 7,9%. Diese Verringerung von Hämoglobin A1c um 1% führte zu einem um 12% verringerten Risiko für diabetesbedingte Todesfälle, einem um 10% verringerten Risiko für alle mit Diabetes in Zusammenhang stehenden Todesfälle und einem 6% tieferen Risiko für Sterblichkeit jeder Ursache. Dies schloss auch eine 25%ige Reduktion des Risikos für mikrovaskuläre Komplikationen, insbesondere der Retina, mit ein.

Ein weiterer Mechanismus, der die Beziehung zwischen parodontaler Erkrankung und Diabetes mellitus erklärt, ist die Insulin-Resistenz. Zuerst ein kurzer Überblick über die Funktion des Insulins: unter normalen Bedingungen reagieren die Beta-Zellen des Pankreas auf den Anstieg der Glukosewerte im Blut nach einer Mahlzeit, indem sie das Hormon Insulin freisetzen. Insulin stimuliert den Transport, den Stoffwechsel und die Speicherung von Glukose in den Muskeln und Fettzellen. So wird der Glukosespiegel im Blut verringert und auf einem streng kontrollierten Niveau gehalten. Insulin wirkt auf eine Zelle, indem es sich mit dem Insulinrezeptor auf der Zellenoberfläche

verbindet. Der Rezeptor kommuniziert diese Interaktion ans Zelleninnere durch Phosphorylierung intrazellulärer Substrate, die ihrerseits intrazelluläre Mechanismen wie den Glukosetransport sowie die Protein-, Glykogen- und Lipidsynthese überwachen. Da die Lipidschichten der Zellmembranen für Kohlenhydrate undurchdringlich sind, braucht es Kohlenhydrat-Transportsysteme. Eine Gruppe von Glukosetransportern sind die GLUT-Proteine. GLUT-4 ist der wichtigste insulinabhängige Glukosetransporter und findet sich in erster Linie in Muskel- und Fettzellen. In normalen Muskel- und Fettzellen wird GLUT-4 zwischen den Plasma-Membranen und intrazellulären Speichern rezykliert. Durch Insulin oder andere Stimuli, wie zum Beispiel körperliche Betätigung, wird das Gleichgewicht dieses Recycling-Prozesses gestört, indem GLUT-4 vom intrazellulären Pool in die Plasma-Membran transportiert wird. Auf diese Weise kommt es zum intrazellulären Transport von Glukose.

Insulinresistenz bezeichnet eine Abnahme der Fähigkeit von Insulin, seine Wirkung auf die Körpergewebe auszuüben, insbesondere auf diejenigen, die mit der Glukose-Homöostase zu tun haben. Insulinresistenz in Muskel- und Fettgewebe ist vermutlich der am frühesten feststellbare Defekt in der Pathogenese eines Typ-II-Diabetes. Wir untersuchten die Rolle von parodontaler Erkrankung/Infektion bei der Steigerung des Risikos für Insulinresistenz bei Nichtdiabetikern, indem wir die Daten aus der U.S. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1999) untersuchten. Wir fanden heraus, dass parodontale Erkrankung ein signifikanter Risikofaktor für Insulinresistenz bei Nichtdiabetikern ist, unabhängig von den Auswirkungen von Alter, Rauchen, Body Mass Index, Geschlecht und sozioökonomischem Status, und zwar bei übergewichtigen wie auch bei normalgewichtigen Probanden (GROSSI et al. 1999). Wir vermuten daher, dass chronische Infektionen wie parodontale Erkrankungen zur Förderung der Insulinresistenz und möglicherweise auch zur Entwicklung eines Typ-II-Diabetes beitragen.

Aufgrund dieser Ergebnisse schlagen wir ein Modell für eine wechselseitige Beziehung zwischen parodontaler Erkrankung und Diabetes mellitus vor.

Der grösste Anteil an Gewebeerstörung bei parodontaler Erkrankung entsteht aus der Interaktion zwischen bakteriellen Produkten (vor allem LPS) und mononukleären Phagozyten und Fibroblasten, die für die Aktivierung und lokale Sekretion von katabolischen Entzündungsmediatoren verantwortlich sind, vor allem IL-1 $\beta$ , PGE<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$  und IL-6. LPS von parodontalen Bakterien sind via das ulzerierte Taschenepithel eine chronische Quelle systemischer Endotoxine, die sowohl einen durch die Infektion begünstigten Anstieg der Zytokine, insbesondere die Sekretion von TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$ , als auch eine Insulinresistenz hervorrufen können, die die Glukosetransportwege stört (GROSSI et al. 1989). Exzessive lokale Sekretion von TNF- $\alpha$  und IL-1 $\beta$  aktiviert auch Matrix-Metalloproteinasen und führt letztlich zur Zerstörung von Bindegewebe und Alveolarknochen, wie man sie bei Parodontitis findet. Die Interaktion mononukleärer Phagozyten mit AGE-modifizierten Proteinen führt zu einer Verstärkung der Zytokinausschüttung und verursacht oxidativen Stress. Wir vermuten, dass die Stimulierung der Phagozyten durch die parodontale Infektion schliesslich die Reaktion der Makrophagen auf das AGE-Protein fördert. Gleichzeitig könnte eine parodontale Infektion zu einer chronischen Insulinresistenz führen und so zu einer verstärkten Hyperglykämie, AGE-Protein-Bindung und -Akkumulation beitragen und damit den klassischen Weg der diabetischen De-

gradation, Destruktion und Proliferation von Bindegewebe verstärken. Insulin scheint die AGE-Rezeptoren auf Makrophagen stark zu hemmen. Daher kann die durch Produkte parodontaler Bakterien stimulierte und durch die Infektion geförderte Synthese und Sekretion der Zytokine deren durch AGE hervorgerufene Reaktion verstärken und umgekehrt. Dadurch wird die Beziehung zwischen Diabetes mellitus und parodontaler Erkrankung/Infektion wechselseitig, wie das auch bei anderen bakteriellen Infektionen beobachtet wird. In diesem Modell entsteht ein sich selbst erhaltendes System katabolischer Reaktionen und Gewebeerstörungen, das zu schwereren parodontalen Infektionen und einer erschwerten Kontrolle des Diabetes mellitus führt (GROSSI et al. 1998).

### **Vorliegende Hinweise auf eine Beziehung zwischen parodontalen Erkrankungen und Diabetes mellitus**

Eine ganze Anzahl Querschnitts- und Longitudinalstudien berichten, dass parodontale Erkrankungen bei Typ-I-Diabetikern häufiger und in schwereren Formen vorkommen als in nach Alter und Geschlecht entsprechenden Kontrollgruppen. Informationen über Typ-II-Diabetes und parodontale Erkrankung liegt in Studien an Pima-Indianern vor, wo ebenfalls Parodontitis unter Diabetikern häufiger war als bei Nichtdiabetikern. Eine Meta-Analyse der Daten von vier Studien, die an 3524 Erwachsenen über 18 Jahre durchgeführt wurden, zeigte eine signifikante Assoziation von Diabetes mellitus (beide Typen) mit parodontaler Erkrankung (PAPAPANOU 1996). Querschnitts- und Longitudinalstudien, die Regressionsanalysen zur Kontrolle für verschiedene Kovariablen und mögliche verfälschende Faktoren benutzten, kamen zum Schluss, dass Diabetes mellitus das Risiko für Parodontitis in einem Masse erhöht, das nicht mit Alter, Geschlecht oder Plaque erklärt werden kann. Ausserdem legen die Ergebnisse für ältere Diabetiker (über 40 Jahre) nahe, dass die Parodontitis mit längerer Dauer des Diabetes schwerer wird, was auch auf Diabetes-Komplikationen wie Retinopathie und Nephropathie zutrifft. Eine Studie von THORTENSSON et al. (1996) untersuchte, ob Parodontitis mit anderen Diabetes-Komplikationen zusammenhängt. Diabetiker wurden Gruppen mit schwerer Parodontitis, Gingivitis oder keiner Parodontitis zugeordnet. Diabetes-Komplikationen waren bei Patienten mit schwerer Parodontitis deutlich häufiger als bei solchen, die nur an Gingivitis litten. Daraus lässt sich schliessen, dass parodontale Erkrankung nicht nur selbst eine Komplikation von Diabetes sein kann, sondern dass sie, wie die Verstärkung der Diabetes-Komplikationen zeigt, auch zur Verschlimmerung des Diabetes beiträgt.

### **Auswirkung der Behandlung parodontaler Erkrankungen auf die Stoffwechselkontrolle bei Diabetes mellitus**

Die Behandlung von parodontalen Erkrankungen bei Diabetikern sollte darauf abzielen, die Infektion zu stoppen und den destruktiven Entzündungsprozess unter Kontrolle zu bringen. Kontrollierte Studien haben gezeigt, dass die kurzfristige Reaktion von Diabetikern auf chirurgische und nichtchirurgische Parodontaltherapie vergleichbar ist mit derjenigen von Nichtdiabetikern. Eine Studie von TERNOVEN et al. (1991) verglich die kurzfristige Reaktion (3, 4 Monate) auf nichtchirurgische Therapie bei Diabetikern und einer Kontrollgruppe. In beiden Gruppen wurde eine vergleichbare Reduktion des prozentualen An-

teils an Taschen mit 4–5 mm bzw. >6 mm Tiefe erreicht. Eine ebenfalls vergleichbare Reduktion von mittleren und tiefen Taschen wurden bei Diabetikern und Nichtdiabetikern nach mechanischer Parodontalbehandlung inklusive zusätzlicher subgingivaler Spülung mit 0,2%iger Chlorhexidinlösung und lokaler Applikation eines 1% Chlorhexidingels festgestellt (CHRISTGAU et al. 1998). Als Folge dieser antimikrobiellen Behandlung verringerte sich bei beiden Gruppen die Anzahl subgingivaler Bakterien. *P. gingivalis* blieb allerdings bei 60% der Diabetiker nachweisbar gegenüber nur 40% bei Nichtdiabetikern (CHRISTGAU et al. 1998). Die langfristige Reaktion auf nichtchirurgische Parodontalbehandlung wurde ebenfalls bei Diabetikern und einer Kontrollgruppe untersucht (TERNOVEN et al. 1991). Die Diabetiker wurden in Gruppen mit guter, mittlerer und schlechter Stoffwechselkontrolle eingeteilt. Wieder war die kurzfristige Reaktion in allen Gruppen gleich. Signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch in der langfristigen Reaktion auf die Therapie (12 Monate). Schlecht eingestellte Diabetiker zeigten 12 Monate nach der parodontalen Behandlung dreimal mehr Taschen >4 mm und subgingivalen Zahnstein als die anderen Gruppen. Dies lässt darauf schliessen, dass Rückfälle bei parodontalen Erkrankungen bei schlecht eingestellten Diabetikern signifikant stärker sind als bei gut oder mittel eingestellten. Rückfälle können jedoch bei mittelguter Einstellung durch sorgfältige Plaqueentfernung und ein strenges Recall-Programm reduziert werden. Studien von SEPPÄLÄ & AINAMO (1994) und ALDRIDGE et al. (1995) untersuchten die Auswirkung mechanischer Parodontaltherapie bei Typ-I-Diabetikern und berichteten ebenfalls verbesserte parodontale Gesundheit, gemessen als Veränderungen in den Taschentiepen, wobei jedoch die parodontale Infektion in diesen Studien nicht gemessen wurde. Die Auswirkung von nichtchirurgischer parodontaler Behandlung einschliesslich Ultraschall-Debridement wurde von SMITH et al. (1996) bei 18 Typ-I-Diabetikern evaluiert. Signifikante Reduktion der Taschentiepen und Attachmentgewinn wurden 2 Monate nach der Therapie festgestellt. Trotz diesem günstigen klinischen Kurzeitergebnis hatten die Patienten weiterhin *P. gingivalis* und *B. forsythus* in der subgingivalen Plaque. Es scheint daher, dass pathogene parodontale Bakterien bei Diabetikern durch mechanische Behandlung allein nicht eliminiert werden können. Aus obigen Studien kann geschlossen werden, dass mechanische Parodontalbehandlung bei Diabetikern zwar die parodontale Entzündung reduzieren, nicht aber die parodontale Infektion eliminieren kann. Das Weiterbestehen der Infektion erklärt auch, warum keine Auswirkungen auf die Diabetes-Einstellung festgestellt werden konnten. Betrachtet man die Studien, die nur mechanische Behandlung beinhalteten, kann unabhängig vom Schweregrad der parodontalen Erkrankung oder vom Mass der Diabetes-Stoffwechselkontrolle keine Auswirkung auf die Einstellung des Diabetes festgestellt werden.

Im Gegensatz dazu zeigten drei Studien, die auch systemische Antibiotikabehandlung mit einbezogen, nicht nur ein besseres klinisches Ergebnis, sondern berichteten auch übereinstimmend über eine Verbesserung der diabetischen Stoffwechselkontrolle. In einer dieser Studien zeigten GROSSI et al. (1996), dass durch parodontale Behandlung einschliesslich Debridement mit Ultraschall, lokaler Anwendung antimikrobieller Produkte und systemischer Verabreichung von Doxycycline (100 mg/Tag während 14 Tagen) die *P. gingivalis*-Infektion eliminiert sowie eine signifikante Verbesserung des Attachment-Niveaus und eine 1%ige Reduktion der HbA1c-Werte 3 Monate nach der Behandlung erreicht werden konnten. Diese Redukti-

on stellt ca. 10% der anfänglichen HbA1c-Konzentration dar und war vor allem unabhängig von Diät, oralen hypoglykämischen Produkten und Insulin, den konventionellen Methoden zur Senkung der Glykämie und zur Einstellung des Diabetes. Obwohl die subgingivale Infektion nicht überprüft wurde, berichteten beide Studien, die systemische Antibiotikatherapie mit einschlossen, entweder eine Reduktion des Insulinbedarfs oder eine Reduktion der HbA1c-Werte. Es scheint also, dass mechanische Behandlung allein zur Bekämpfung parodontaler Infektionen bei Diabetes-Patienten nicht genügt, sondern mit einer systemischen Antibiotikatherapie kombiniert werden muss, um die mit parodontalen Erkrankungen einhergehende chronische Infektion effektiv ausmerzen zu können. Ist dies erreicht, verbessert sich auch die Glykämie und die als glykosyliertes Hämoglobin gemessene Diabeteskontrolle der Patienten. Aus diesen Studien kann man also schliessen, dass die Auswirkung parodontaler Behandlung auf die diabetische Stoffwechselkontrolle davon abhängt, ob eine rein mechanische oder eine mechanische, mit systemischer Antibiotikatherapie kombinierte Behandlung gewählt wurde. Wird nur eine mechanische Behandlung vorgenommen, besteht die Wirkung lediglich in einer Verbesserung des parodontalen Status oder in einem *lokalen Effekt*; dies unabhängig von der Schwere der parodontalen Erkrankung oder dem Grad der Diabetes-Kontrolle. Wenn dagegen systemische Antibiotika die mechanische Therapie begleiten, zeigt sich auch ein *systemischer Effekt*, das heisst eine Verbesserung der Diabetes-Kontrolle, ausgedrückt durch die Reduktion des glykosylierten Hämoglobins oder als Reduktion des Insulinbedarfs.

Die systemische Wirkung der parodontalen Behandlung mit systemischen Antibiotika stützt unsere Arbeitshypothese einer Komplizierung des diabetischen Status durch parodontale Erkrankung bzw. Infektion. In diesem Modell würde eine erfolgreiche Elimination der parodontalen Infektion mittels systemischer Antibiotika die systemische bakterielle Belastung signifikant reduzieren, woraus sich eine Reduktion der Sekretion von Entzündungsmediatoren und katabolischer Kaskaden ergibt.

Abschliessend muss festgehalten werden, dass Parodontitis eine chronische bakterielle Belastung darstellt, die den Diabetes mellitus kompliziert. Eine Behandlung der parodontalen Infektion mittels systemischer Antibiotika ergibt einen doppelten Nutzen für Diabetespatienten: Sie reduziert nicht nur die lokalen Symptome der parodontalen Erkrankung, sondern verbessert auch den Status des Diabetes. Die Kontrolle der chronischen gramnegativen parodontalen Infektion sollte folglich Teil der Standardbehandlung von Diabetespatienten sein.

## Summary

GROSSI S: «Periodontal disease and diabetes mellitus – a two-way relationship» (in German). Acta Med Dent Helv 5: 51–55 (2000)

The present work explains the relationship between periodontal disease and diabetes mellitus and its complications as well as the effect of mechanical and systemic periodontal therapy on the metabolic control of diabetes mellitus. The relationship is reciprocal; periodontal disease is not only a complication of diabetes mellitus, but it also complicates and worsens the diabetic status. The control of chronic gram-negative periodontal infection should be part of the standard care of the diabetic patient.

## Résumé

Le présent article explique la relation qui existe entre la maladie parodontale, le diabète mellitus et ses complications ainsi que les effets du traitement mécanique et systémique de la thérapie parodontale sur le contrôle métabolique du diabète mellitus. La relation entre les deux maladies est réciproque: la parodontite peut non seulement être une complication du diabète mellitus, mais elle peut aussi le renforcer. Le contrôle de l'infection parodontale chronique à gram-négatif devrait par conséquent faire partie intégrante du traitement standard du patient diabétique.

## Literaturverzeichnis

- ALBANDAR J M, BRUNELLE J A, KINGMAN A: Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988–1994. *J Periodontol* 70: 13–29 (1999)
- ALDRIDGE J P, LESTER V, WATTS T L P, COLLINS A, VIBERTI G, WILSON R F: Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in Type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 22: 271–275 (1995)
- CHRISTGAU M, PALITZCH K D, SCHMALZ G, KREINER U, FRENZEL S: Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological and immunological results. *J Clin Periodontol* 25: 112–124 (1998)
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effects of intensive treatment of diabetes on the development and Progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977–86 (1993)
- GROSSI S G, DONAHUE R, QUATTRIN T, TREVISAN M, HO A, GENCO R J: Periodontal disease increases the risk for insulin resistance. *J Dent Res (Spec iss)* 78: 541 Abstract 3486 (1999)
- GROSSI S G, GENCO R J: Periodontal disease and diabetes mellitus: a two way relationship. *Ann Periodontol* 3: 51–61 (1998)
- GROSSI S G, SKREPCINSKI F B, DECARO T, ZAMBON J J, CUMMINS D, GENCO R J: Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 67: 1094–1102 (1996)
- LALLA E, LAMSTER I B, SCHMIDT A M: Enhanced interaction of advanced glycation end products with their cellular receptor RAGE: Implications for the pathogenesis of accelerated periodontal disease in diabetes. *Ann Periodontol* 3: 13–19 (1998)
- MILLER L S, MANWELL, M A, NEWBOLD D, et al.: The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report of 9 cases. *J Periodontol* 63: 843–848 (1992)
- PAPAPANOU P N: 1996 World Workshop in Clinical Periodontics. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol* 1: 1–36 (1996)
- SEPPÄLÄ B, AINAMO J: A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 21: 161–165 (1994)
- SMITH G T, GREENBAUM C J, JOHNSON B D, PERSSON G R: Short-term responses to periodontal therapy in insulin-dependent diabetic patients. *J Periodontol* 67: 794–802 (1996)
- TERNOVEN T, KARJALAINEN K: Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* 24: 505–510 (1997)
- TERNOVEN T, KNUUTTILA M, POHJAMO L, NURKKALA H: Immediate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 18: 65–68 (1991)
- THORTENSSON H, KUYLENSTEIRNA J, HUGOSON A: Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 23: 194–202 (1996)
- UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *Lancet* 352: 854–865 (1998)
- WILLIAMS R, MAHAN C: Periodontal disease and diabetes in young adults. *JAIWA* 172: 776–778 (1960)