

Marginale Parodontitis und kardiovaskuläre Erkrankungen

R. J. Kohal¹, G. Lutter², D. K. Dennison³

¹ Abteilung Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik (Ärztl. Direktor: Prof. Dr. J. R. Strub), Universitätsklinikum, Freiburg und Department of Stomatology, Division of Periodontics, University of Texas, Houston, Texas, USA

² Abteilung Herz- und Gefäßchirurgie, Chirurgische Universitätsklinik, Freiburg

³ Privatpraxis, Houston, Texas, USA und Department of Stomatology, Division of Periodontics, University of Texas, Houston, Texas, USA

Schlüsselwörter: Parodontitis marginalis, Bakterien, Infektion, kardiovaskuläre Erkrankung, Atherosklerose, Thrombenbildung

Quelle: Dtsch Zahnärztl Z 55 (2000) 11

Korrespondenzadresse:

Dr. Ralf-Joachim Kohal
Abteilung Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik
Zahn-, Mund- und Kieferklinik
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetterstr. 55, D-79106 Freiburg
E-Mail: kohal@zmk2.ukl.uni-freiburg.de

(Texte français voir page 451)

Einleitung

Patienten mit Parodontalerkrankungen haben einige gemeinsame Charakteristika mit Patienten, die unter Herz-Kreislauf-Erkrankungen leiden. Darüber hinaus weisen die Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen sehr häufig parodontale Probleme auf [NERY, MEISTER, ELLINGER, ESLAMI, McNAMARA 1987, UMINO, NAGAO 1993]. Die bisher bekannten pathogenen Mechanismen beider Erkrankungen sind sich hinsichtlich ihrer komplexen Ätiologie und der genetischen und geschlechtsspezifischen Prädispositionen ähnlich. Darüber hinaus teilen sie gemeinsame Risikofaktoren – wobei das Rauchen den herausragendsten Faktor darstellt (positiver Zusammenhang: viel

Neuere Forschungsdaten lassen vermuten, dass Beziehungen zwischen parodontalen und kardiovaskulären Erkrankungen vorhanden sind. Diese bleiben auch bestehen, wenn andere Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, wie z. B. Alter, Rauchen, Körpermasse (Körpergewicht/Körpergröße), Cholesterin und Blutdruck, berücksichtigt werden. Chronische, parodontale Infektionen können zu einer veränderten Anlagerungsbereitschaft von Zellen an den Gefässwänden führen, was die Bildung von atherosklerotischen Plaques fördert. Zusätzlich zu dieser Gefässwandveränderung kann es zur Entwicklung von gefässblockierenden zirkulierenden Mikrothromben kommen. Es wird vermutet, dass Patienten mit parodontaler Erkrankung ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Zwischenfälle zeigen als parodontal Gesunde. Bezüglich der diskutierten biologischen Erklärungsmodelle für den kausalen Zusammenhang zwischen parodontalen und kardiovaskulären Erkrankungen liegen Labor- und Tierexperimente vor.

Rauchen → höheres Risiko). Weitere unabhängige Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind in Tabelle I dargestellt. Bis auf Hypercholesterinämie und arteriellen Hypertonus werden alle in dieser Tabelle genannten Faktoren als Risikofaktoren auch der parodontalen Erkrankung angesehen [BECK 1992, BECK, OFFENBACHER, WILLIAMS, GIBBS, GARCIA 1998]. Diese Gemeinsamkeit bezüglich der Risikofaktoren zwischen kardiovaskulären und parodontalen Erkrankungen weist darauf hin, dass beide Erkrankungen möglicherweise einen gemeinsamen Entstehungsweg haben.

Damit für diese positive Korrelation auch eine klinische Relevanz besteht, sollte deren Kausalität nachgewiesen sein. Mit an-

Tab. 1 Gemeinsame Risikofaktoren von kardiovaskulären und von parodontalen Erkrankungen [nach 18, 34]

Risikofaktoren	Zusammenhang
Nikotinabusus	Positiv
Alter	Positiv
Männliches Geschlecht	Positiv
Bildung	Negativ
Finanzielle Situation	Negativ
Alkoholabusus	Positiv
Soziale Vereinsamung	Positiv
Stress	Positiv
Anzahl der Leukozyten	Positiv
Diabetes mellitus	Positiv
Plasma-Fibrinogen	Positiv
Hypercholesterinämie*	Positiv
Arterielle Hypertonie*	Positiv

* Risikofaktor der kardiovaskulären, nicht jedoch der parodontalen Erkrankungen

deren Worten: Ist ein Faktor oder eine Erkrankung die Ursache für die eine/die andere Erkrankung? Diese Kausalität kann am Menschen am besten durch klinische Untersuchungen, z.B. randomisierte kontrollierte Studien, bestimmt werden. Jedoch müssen derartige klinische Untersuchungen zur Klärung der Frage «Parodontalerkrankung als Ursache für kardiovaskuläre Erkrankungen» als ethisch problematisch angesehen werden. Zur weiteren Evaluierung der potenziellen Kausalität dienen daher Beobachtungsstudien [BECK, OFFENBACHER, WILLIAMS, GIBBS, GARCIA 1998, LILIENFELD 1967]. Ein erster wichtiger Schritt zur Überprüfung einer Kausalität stellt die Entwicklung eines plausiblen biologischen Modells dar. Ein solches Modell über die Beziehung von parodontalen und kardiovaskulären Erkrankungen wurde von mehreren Gruppen entwickelt [BECK, GARCIA, HEISS, VOKONAS, OFFENBACHER 1996, LOESCHE, SCHORK, TERPENNING, CHEN, DOMINGUEZ, GROSSMAN 1998].

Verbindung von Parodontitis und kardiovaskulärer Erkrankung: mögliche biologische Basis

Einige Autoren sehen die Monozytenantwort auf das LPS (Lipopolysaccharid; Zellwandbestandteil) gramnegativer Bakterien als den Hauptregulationsmechanismus der parodontalen Erkrankung an [OFFENBACHER, COLLINS, ARNOLD 1993, OFFENBACHER, HAESMAN, COLLINS 1993]. So konnte gezeigt werden, dass deutliche Unterschiede auf einen bakteriellen Angriff bei verschiedenen Individuen bezüglich ihrer Immunantwort bestehen. Es wird angenommen, dass diese Unterschiede aus interindividuellen Differenzen im T-Zell- und Monozyten-Abwehrsystem resultieren. So reagieren manche Individuen auf bestimmte Bakterien oder deren LPS mit einer anormal starken Entzündungsreaktion. Diese ergibt sich aus der Freisetzung hoher Konzentrationen sog. Entzündungsmediatoren. Periphere Blutmonozyten dieser überschüssend antwortenden Individuen (man schreibt ihnen den Monozyten-Phänotyp $M\Phi^+$ zu) sezernieren drei bis zehnmal mehr von diesen Entzündungsmediatoren als Individuen, die normal reagieren (Patienten mit dem Monozyt-Phänotyp $M\Phi^N$) [HERNICHEL-GORBACH, KORNMAN, HOLT, NICHOLS, MEADOR, KUNG, THOMAS 1994, SHAPIRA, SOSKOLNE, SELA, OFFENBACHER, BARAK 1994]. Patienten, die an bestimmten Formen parodontaler Erkrankungen leiden, wie z.B. an Early-onset-Parodontitis oder refraktärer Parodontitis, weisen häufiger den $M\Phi^+$ -Phänotyp auf. Diese Phänotypunterschiede

beeinflussen die Immunantwort. Insgesamt wird angenommen, dass die grossen interindividuellen Unterschiede der Immunreaktion auf einen bakteriellen Angriff die Folge verschiedener Einflüsse darstellen: Diese beinhalten unter anderem den Funktionsstatus der Zellen der ersten Abwehrreihe (neutrophile Granulozyten), die Pathogenität der infizierenden Bakterien und die die Monozyten/T-Zell-Antwort regulierenden Gene.

BECK et al. vermuten auf Grund verschiedener Beobachtungen einen Zusammenhang zwischen dem Monozytenphänotyp- $M\Phi^+$ und parodontalen Infektionen als auch von $M\Phi^+$ und Atherosklerose:

- Die Zellen der monozytären Linie und die beteiligten «Zytokine, vor allem Interleukin-1 β (IL-1 β), Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α) sowie Prostaglandin E₂ (PGE₂), spielen eine wichtige Rolle bei der Initialisierung und der Aufrechterhaltung von atherosklerotischen Plaques (Atherome) und der parodontalen Erkrankung [MARCUS, HAJJAR 1993, OFFENBACHER, HAESMAN, COLLINS 1993].
- Der $M\Phi^+$ -Phänotyp scheint sowohl unter genetischem als auch unter Umwelteinfluss zu stehen [TODD 1990]. So wurde zum Beispiel gezeigt, dass die Anhebung von Serum-Low-density-Lipoproteinen (LPL) durch eine spezielle Nahrungszufuhr die monozytäre Antwort auf LPS steigert [BECK, OFFENBACHER, WILLIAMS, GIBBS, GARCIA 1998].
- Chronische Parodontalerkrankungen führen zu einer chronisch systemischen Belastung der Gefässe mit bakteriellem Lipopolysaccharid [SCONYERS, CRAWFORD, MORIARTY 1973, SILVER, MARTIN, MCBRIDE 1977] und den durch die Immunantwort freigesetzten Entzündungsstoffen, welche theoretisch in der Lage sind, eine Vaskulitis und Atherombildung hervorzurufen [OFFENBACHER, MADIANOS, CHAMPAGNE, SOUTHERLAND, PAQUETTE, WILLIAMS, SLADE, BECK 1999].

BECK et al. schlussfolgerten in ihrem Artikel, dass Individuen mit dem $M\Phi^+$ -Phänotyp der Gefahr ausgesetzt sind, an Atherosklerose bzw. kardiovaskulären Problemen und Parodontitis zu erkranken. Des Weiteren könnten parodontale Infektionen zur Pathogenese von Atherosklerose und Thromboembolismus beitragen [BECK, OFFENBACHER, WILLIAMS, GIBBS, GARCIA 1998]. Dies geschieht auf Grund der permanenten systemischen Belastung der Gefässe mit LPS und Entzündungsmediatoren. Es wird angenommen, dass der LPS- $M\Phi$ -Mediatorweg eine entscheidende Rolle in der infektbezogenen Atherogenese und bei der Thrombemboliegefahr spielt.

Entwicklung von Atherosklerose durch LPS

Die gesammelten Daten können in dem im Folgenden beschriebenen Modell zusammengefasst werden. Abbildung 1 zeigt ein Gefäss mittlerer Grösse, welches die verschiedenen Stadien der Atherombildung durchläuft. Initial werden Adhäsionsmoleküle (Selektine und Integrine [DENNISON, VAN DYKE 1997]) auf den Endothelzellen als Antwort auf LPS gebildet. LPS löst weiterhin die Freisetzung von Interleukin-1 β (IL-1 β), Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α) und Thromboxan B₂ aus und initiiert die Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten [HERZBERG, MEYER 1998].

Neutrophile Granulozyten lagern sich an der Gefässwand an den endothelialen Adhäsionsmolekülen an und durchwandern in einem weiteren Schritt das Gefäss (Diapedese). Die Granulozyten bewegen sich dabei in die Richtung der höchsten LPS-Konzentration (Chemotaxis) [KORNMAN, PAGE, TONETTI 1997]. Mit andauernder LPS-Stimulation wird endothelial IL-1 α gebildet, das zur Reduzierung der Fibrinolyse und zur Fibrinakkumulation

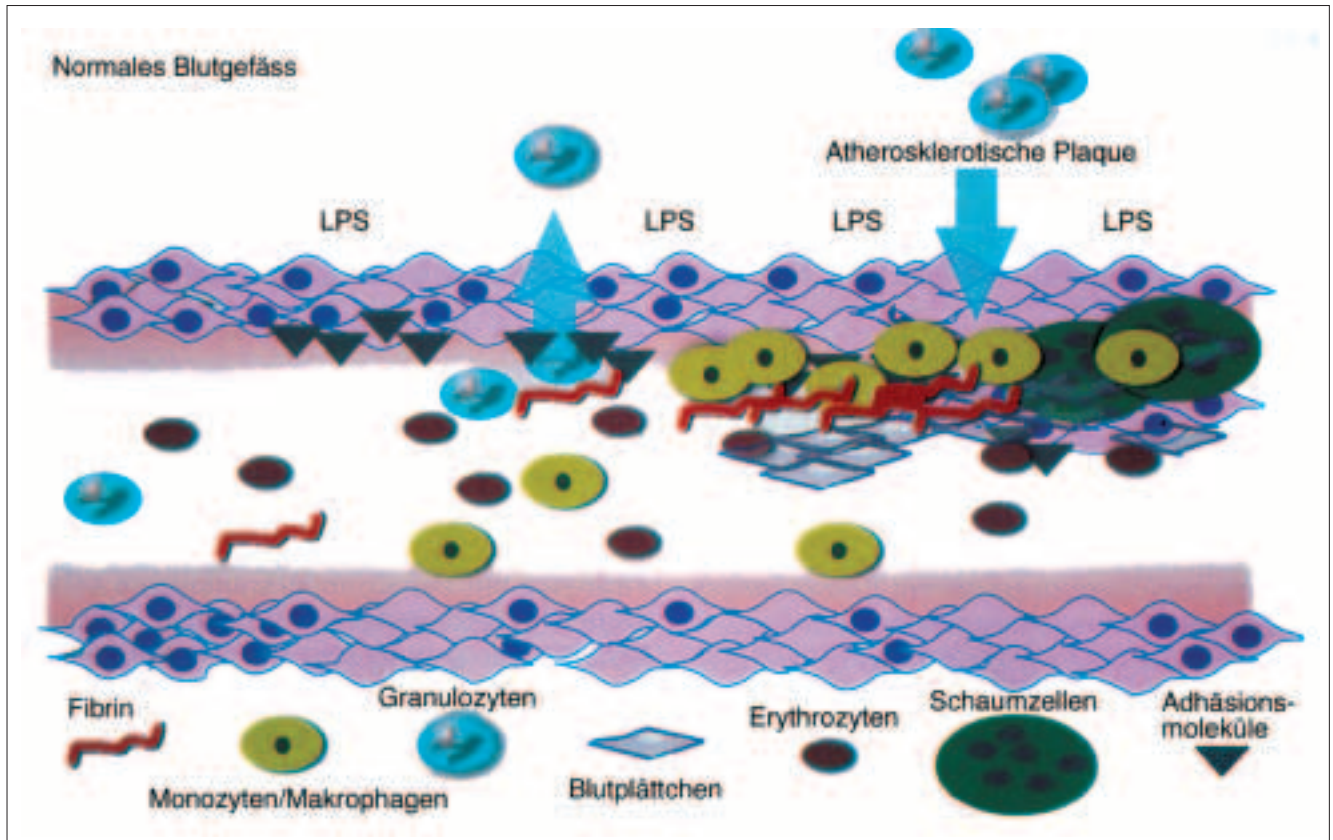


Abb. 1 Modell der LPS-verursachten atherosklerotischen Plaquentwicklung. Der Blutgefäßanteil am linken Ende der Abbildung stellt den gesunden Zustand dar. Das LPS (intraluminal oder im Gewebe paraluminal) induziert über Entzündungsmediatoren die Freisetzung von Adhäsionsmolekülen am Endothelium. Kurz danach haften sich neutrophile Granulozyten an das Endothelium, durchwandern das Gefäß und gelangen in das umliegende Gewebe. Durch das Ausbleiben dieser Anheftung der Granulozyten (Adhäsionsmolekül- oder Granulozyten-defekte) können lebensbedrohliche Infektionen und schwere parodontale Erkrankungen entstehen. Mit kontinuierlicher LPS-Exposition wird IL-1 β durch die endothelialen Zellen produziert, was zur vermehrten Fibrinakkumulation, Reduktion der Fibrinolyse, Anheftung von Blutplättchen und Akkumulation von Gewebsmakrophagen innerhalb der Gefäßwand führt. Monozyten produzieren eine Anzahl von Entzündungsfaktoren und Zytokinen, unter anderem Wachstumsfaktoren, welche zur Verdickung der Gefäßwand führen. Monozyten akkumulieren Cholesterin und wandeln sich zu Schaumzellen um, was wiederum die entstehende atherosklerotische Plaque vergrößert. Das Risiko für einen Gefäßverschluss ist durch das nun verengte Lumen stark erhöht.

Fig. 1 Modèle du développement de plaques d'athérosclérose engendrées par le LPS-: La partie de vaisseau à gauche de l'image représente l'état sain. Le LPS (intraluminal ou paraluminal dans le tissu) induit par les médiateurs inflammatoires la libération des molécules d'adhésion sur l'endothélium. Peu après, les granulocytes neutrophiles adhèrent à l'endothélium, traversent le vaisseau et atteignent le tissu environnant. La persistance de cette adhérence des granulocytes (molécules d'adhésion ou des granulocytes anormales) peut entraîner des infections mettant la vie en danger et de graves affections parodontales. L'exposition continue des LPS permet la production de IL-1 β par les cellules endothéliales, ce qui entraîne une augmentation de l'accumulation des fibrines, la réduction de la fibrinolyse, l'adhérence des plaquettes sanguines et l'accumulation de macrophages tissulaires dans la paroi vasculaire. Les monocytes produisent un certain nombre de facteurs inflammatoires et de cytokines, entre autres des facteurs de croissance, provoquant l'épaississement de la paroi vasculaire. Les monocytes accumulent le cholestérol et se transforment en cellules à mucus, ce qui entraîne à nouveau un grossissement de la plaque d'athérosclérose. Le risque d'une obturation de vaisseau est fortement augmenté par le rétrécissement du lumen.

mulation führt. Mit der Steigerung der Thrombozytenadhäsion und -aggregation wird so die Blutkoagulation und Thrombenbildung begünstigt [BECK, GARCIA, HEISS, VOKONAS, OFFENBACHER 1996, CLINTON, FLEET, LOPPNOW, SALOMON, CLARK, CANNON, SHAW, DINARELLO, LIBBY 1991, LOESCHE, SCHORK, TERPENNING, CHEN, DOMINGUEZ, GROSSMAN 1998]. In der frühen Phase der atherosklerotischen Plaquerbildung lagern sich Monozyten an der Gefäßwand ab, durchdringen das Gefäßendothel und reichern sich unter der Intima an [KINANE 1998]. Erkrankte Aorten zeigen grosse Mengen von IL-1 β - und TNF- α -sezernierenden Monozyten [PEARCE, SWEIS, YAO, MCCARTHY, KOCH 1992]. Diese Zytokine verstärken die Lipidanhäufung (vor allem Cholesterin) innerhalb der Monozyten und bewirken so deren Veränderung zu so genannten Schaumzellen [MARCUS, HAJJAR 1993]. Weiterhin steigern monozytäre Zytokine wie IL-1 β , transfor-

ming growth factor- β (TGF- β) und platelet-derived growth factor (PDGF) die Proliferation glatter Muskelzellen. Diese Proliferation führt zur Verdickung der Gefäßwand und zur Einengung des Lumens. Ein kleiner Thrombus kann das Gefäßlumen dann verschliessen und den normalen Blutfluss unterbrechen. Dies führt zur Reduktion von Blut und Sauerstoff und letztendlich zur Ischämie in den nachfolgenden Bereichen. Einige Autoren haben die Schlüsselrolle, die die Entzündungszellen und Entzündungsmediatoren (IL-1 β , PGE $_2$, TNF- α) in der Entstehung von Atherosklerose und kardiovaskulären Erkrankungen spielen, zusammengefasst [FUNK, FEINDGOLD, MOSER, GRUNDFELD 1993, MARCUS, HAJJAR 1993, PEARCE, SWEIS, YAO, MCCARTHY, KOCH 1992, VALTONEN 1991]. Insgesamt gesehen kann systemisches LPS eine sehr ausgeprägte Kaskade von Entzündungsmediatoren aktivieren. Diese

sind in der Lage, die meisten der vaskulären Veränderungen und daraus resultierenden Komplikationen bei Atherosklerose/kardiovaskulären Erkrankungen hervorzurufen [KLOUCHE, MAY, HEMMES, MESSNER, KANSE, PREISSNER, BHAKDI 1999].

Neben dem Monozyten/Entzündungsmediatoren-Erklärungsmodell für einen kausalen Zusammenhang zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen konnte auch ein direkter Einfluss bestimmter oraler Bakterien auf die Thrombozytenaggregation und damit auf die Blutzirkulation festgestellt werden. HERZBERG & MEYER dokumentierten, dass die Infusion mit *Streptococcus sanguis* zum myokardialen Infarkt führen kann. *In-vitro*-Untersuchungen wiesen nach, dass bestimmte *Streptococcus-sanguis*-Spezies in der Lage sind, Thrombozyten zur Aggregation (Agg[+]-Phänotyp) zu bringen. Diese Aggregation wird durch ein Protein (PAAP = platelet aggregation-associated protein), das auf Plaquebakterien, wie *Streptococcus sanguis* und *Porphyromonas gingivalis*, exprimiert wird, induziert. In einem Endokarditis-Experiment am Kaninchen wurde gezeigt, dass die Agg(+)-*Streptococcus-sanguis*-Spezies in der Regel zu einer massiveren Thrombozytenaggregation führte, einen schwereren Verlauf einer Endokarditis nach sich zog und eine höhere Mortalität bedingte als eine Agg(-)-Spezies. Das PAAP der Agg(+)-*Streptococcus-sanguis* scheint einen wichtigen Virulenzfaktor bezüglich einer Endokarditis darzustellen [HERZBERG, MACFARLANE, GONG, ARMSTRONG, WITT, ERICKSON, MEYER 1992, HERZBERG, MACFARLANE, LIU, ERICKSON 1994, HERZBERG, MEYER 1998].

Die Tatsache, dass Vaskulitiden ohne eine vorhandene offensichtliche Infektion festgestellt wurden, hat dazu geführt, nach Infektionen unbekanntes Ursprungs zu suchen. Zahn- und Zahnbetterkrankungen wurden dabei als mögliche beeinflussende oder auslösende Faktoren dieser Erkrankung in Betracht gezogen [LOPES-VIRELLA, VIRELLA 1985, MATTILA 1989, MATTILA, VALLE, NIEMINEN, VALTONEN, HIETANIEMI 1993, SAIKKU, LEINONEN, TENKANEN, LINNANMAKI, EKMAN, MANNINEN, MANTTARI, FRICK, HUTTUNEN 1992].

Parodontale Erkrankung als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen

Eine kürzlich veröffentlichte Studie [BECK, GARCIA, HEISS, VOKONAS, OFFENBACHER 1996] zeigte, dass parodontale Erkrankungen einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellen. In dieser Arbeit wurden 1147 systemisch gesunde Männer über einen Zeitraum von 18 Jahren beobachtet, um Änderungen im Gesundheitsstatus festzustellen. Die Teilnehmer wurden alle drei Jahre zahn- und allgemeinmedizinisch nachuntersucht. Von den 1147 an der Studie teilnehmenden Männern

Tab. II Zusammenfassung der «Normative Aging Study» und «Dental Longitudinal Study» am Veterans-Administration-Krankenhaus Boston, USA (nach BECK et al. [1]).

Risikofaktor	Verhältnis der Chancen (Odds-Ratio) Gesamt-KHK ^a	Verhältnis der Chancen (Odds-Ratio) Tödliche KHK	Verhältnis der Chancen (Odds-Ratio) Apoplex
Knochenverlust	1,5	1,9	2,8
Cholesterin	1,6		
Nikotinabusus		1,7	1,6
Familiäre Disposition für eine KHK			3,5

^a KHK = Koronare Herzerkrankung

entwickelten 207 eine kardiovaskuläre Erkrankung, 59 starben an einer solchen und 40 erlitten einen Apoplex. Wie Tabelle II aufzeigt, stieg das Verhältnis der Chancen (Odds-Ratio = O.R.), nachdem die anderen kardiovaskulären Risikofaktoren berücksichtigt wurden, von parodontalem Knochenverlust und der gesamt-kardiovaskulären Erkrankungen, tödlich verlaufenden kardiovaskulären Erkrankungen und Schlaganfall auf 1,5, 1,9 und 2,8. Anders ausgedrückt bedeutet dies, dass fast zweimal mehr Männer mit parodontaler Erkrankung an einer kardiovaskulären Erkrankung gestorben sind als Männer, die parodontal gesund waren.

In ihrer Untersuchung berücksichtigten BECK et al. [1] darüber hinaus andere bekannte Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. So wurde ein Vergleich zwischen parodontaler Erkrankung und anderen Risikofaktoren angestellt. In ihrer Evaluation der gesamt-kardiovaskulären Erkrankungen zeigte nur das Cholesterin (O.R. = 1,6) eine höhere Odds-Ratio als parodontale Erkrankungen (O.R. = 1,5). In der Beurteilung der tödlich verlaufenden kardiovaskulären Erkrankungen wies der Nikotinabusus eine ähnliche Odds-Ratio (O.R. = 1,7) wie parodontale Erkrankungen (O.R. = 1,9) auf. Bezüglich Apoplex zeigte der Nikotinabusus eine Odds-Ratio von 1,6. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine parodontale Erkrankung ein signifikanter Risikofaktor für kardiovaskuläre Probleme zu sein scheint. Weitere Untersuchungen zur Beziehung von parodontalen und kardiovaskulären Erkrankungen sind in Tabelle III zusammengestellt.

Kardiovaskuläre Erkrankungen/Apoplex und Anzahl der Zähne

Obwohl eine parodontale Infektion durch die Extraktion der befallenen Zähne behandelt werden kann, scheint dies das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung nicht zu beeinflussen. So betrachtete LOESCHE in seiner Arbeit aus dem Jahre 1994 Risikofaktoren für Herzerkrankungen. Er fand heraus, dass Patienten mit einer Historie einer kardiovaskulären Erkrankung und Apoplex weniger Zähne hatten als Patienten, die eine solche Erkrankung nicht aufwiesen. DESTEFANO et al. demonstrieren, dass zahnlose Patienten ein 1,23- bis 1,72-mal höheres Risiko haben, kardiovaskulär zu erkranken als Bezahnte. Jedoch schlussfolgerten diese und andere Autoren, dass weitere Studien notwendig sind, um die einwirkenden Faktoren, die mit diesem Korrelat verbunden sind, zu bestimmen [JOSHIPURA, DOUGLASS, WILLETT 1998].

Schlussfolgerung

Es besteht eine deutliche sowohl klinische als auch pathophysiologische Evidenz, dass parodontale Erkrankungen einen Bezug zu kardiovaskulären Störungen aufweisen. Jedoch wurden bis dato noch keine Kausalitätsstudien veröffentlicht, die definitiv zeigen, dass parodontale Erkrankungen eine Ursache für Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellen. Genauso wenig gibt es Untersuchungen, die belegen, dass die Behandlung einer parodontalen Erkrankung das Risiko, an kardiovaskulären Problemen zu erkranken, reduziert. Es besteht die Möglichkeit, dass der MΦ⁺-Phänotyp einen Risikofaktor für parodontale Erkrankungen wie auch für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt, ohne dass eine parodontale Erkrankung die Gefahr einer kardiovaskulären Erkrankung erhöht.

Die oben diskutierten biologischen Erklärungsmodelle (hyperreaktive Monozyten/Entzündungsmediatoren; Thrombozyten-

Tab. III Untersuchungen zur Beziehung von parodontalen und kardiovaskulären Erkrankungen

Autoren	Anzahl der Patienten/Diagnose	Resultate
MACKENZIE (1963) [23]	54/Atherosklerose	62% hatten mehr PA-Knochenverlust als Kontrolle
SYRJÄNEN et al. (1989) [39]	40/Zerebralinfarkt	mehr Zahnplaque als Kontrollgruppe
KWEIDER et al. (1993) [18]	50/Parodontitis	mehr Plasmafibrinogen und weisse Blutkörperchen
MATTILA et al. (1989) [26]	100/akuter Myokardinfarkt	schlechtere Zahngesundheit ^a
MATTILA et al. (1993) [27]	100/Atherosklerose	mehr dentale Infektionen ^b
DE STEFANO et al. (1993) [7]	20 749 (I)	Parodontitis erhöhte Risiko für KHK
BECK et al. (1996) [1]	1147 (I)	Parodontitis erhöhte Risiko für KHK, Apoplex

KHK = Koronare Herzerkrankung

^a Unabhängig vom Alter, Cholesterin, Triglyzeriden; Bluthochdruck, Diabetes, Rauchen

^b Signifikante Beziehungen wurden gefunden zwischen odontogenen Infektionen, Alter und Triglyzeriden und fortgeschrittener koronarer Atherombildung.

aggregation durch PAAP) bezüglich des Zusammenhanges zwischen parodontalen und kardiovaskulären Erkrankungen sind zum heutigen Zeitpunkt ebenfalls noch nicht definitiv geklärt und bedürfen der weiteren Forschung.

Es ist sicherlich sinnvoll, in der täglichen Praxis Patienten mit parodontalen Problemen darauf hinzuweisen, dass sehr wahrscheinlich eine Beziehung zwischen parodontalen Erkrankungen und Herz-Kreislauf-Problemen besteht. Fakt ist, dass in über 50% der Patienten mit Parodontitis Bakteriämien auftreten [MURRAY, MOOSNICK 1941]. Akute Endokarditiden werden häufig durch gleichzeitig vorhandenen schlechten Parodontalstatus ausgelöst [CALABRESE 1988]. Dies sollte als Grundlage dienen, Patienten davon zu überzeugen, dass eine Parodontaltherapie eine notwendige Behandlung darstellt – nicht nur zum Erhalt der Zähne!

Literatur

- BECK J, GARCIA R, HEISS G, VOKONAS P S, OFFENBACHER S: Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 67, 1123 (1996).
- BECK J D: Epidemiology of periodontal disease in older adults: In: Ellen, R. P.: Periodontal care for older adults, Canadian Scholars Press, Inc., Toronto 1992, S. 9.
- BECK J D, OFFENBACHER S, WILLIAMS R, GIBBS, P, GARCIA R: Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann Periodontol* 3, 127 (1998).
- CALABRESE M J: Infective endocarditis and gingival inflammation. *J Conn State Dent Assoc* 62, 116 (1988).
- CLINTON S K, FLEET J C, LOPPNOW H, SALOMON R N, CLARK B D, CANNON J G, SHAW A R, DINARELLO C A, LIBBY P: Interleukin-1 gene expression in rabbit vascular tissue in vivo. *Am J Pathol* 138, 1005 (1991).
- DENNISON D K, VAN DYKE T E: The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. *Periodontol* 2000 14, 54 (1997).
- DE STEFANO F, ANDA R F, KAHN, H S, WILLIAMSON D F, RUSSELL C M: Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br Med J* 306, 688 (1993).
- FUNK J L, FEINGOLD K R, MOSER A H, GRUNFELD C: Lipopolysaccharide stimulation of RAW 264.7 macrophages induces lipid accumulation and foam cell formation. *Atherosclerosis* 98, 67 (1993).
- HERNICHEL-GORBACH E, KORNMAN K S, HOLT S C, NICHOLS F, MEADOR H, KUNG J T, THOMAS C A: Host responses in patients with generalized refractory periodontitis. *J Periodontol* 65, 8 (1994).
- HERZBERG M C, MACFARLANE G D, GONG K, ARMSTRONG N N, WITT A R, ERICKSON P R, MEYER M W: The platelet interactivity phenotype of *Streptococcus sanguis* influences the course of experimental endocarditis. *Infect Immun* 60, 4809 (1992).
- HERZBERG M C, MACFARLANE G D, LIU P, ERICKSON P R: The platelet as an inflammatory cell in periodontal diseases: In: GENCO R, HAMADA S, LEHNER T, MCGHEE J, MERGENHAGEN S: Molecular Pathogenesis of Periodontal Disease, American Society for Microbiology Press, Washington D.C. 1994, S. 247.
- HERZBERG M C, MEYER M W: Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol* 67, 1138 (1996).
- HERZBERG M C, MEYER M W: Dental plaque, platelets, and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol* 3, 151 (1998).
- JOSHUPURA K J, DOUGLASS C W, WILLET W C: Possible explanations for the tooth loss and cardiovascular disease relationship. *Ann Periodontol* 3, 175 (1998).
- KINANE D F: Periodontal diseases' contributions to cardiovascular disease: an overview of potential mechanisms. *Ann Periodontol* 3, 142 (1998).
- KLOUCHE M, MAY A E, HEMMES M, MESSNER M, KANSE S M, PREISSNER K T, BHAKDI S: Enzymatically modified, nonoxidized LDL induces selective adhesion and transmigration of monocytes and T-lymphocytes through human endothelial cell monolayers. *Arterioscler Thromb* 19, 784 (1999).
- KORNMAN K S, PAGE R C, TONETTI M S: The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol* 2000 14, 33 (1997).
- KWEIDER M, LOWE G D, MURRAY G D, KINANE D F, MCGOWAN D A: Dental disease, fibrinogen and white cell count; links with myocardial infarction? *Scott Med J* 38, 73 (1993).
- LILIENFELD A: Foundations of Epidemiology. Oxford University Press, New York 1967.
- LOESCHE W J: Periodontal disease as a risk factor for heart disease. *Compend Contin Educ Dent* 15, 976 (1994).
- LOESCHE W J, SCHORK A, TERPENNING M S, CHEN Y M, DOMINGUEZ B L, GROSSMAN N: Assessing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly U.S. veterans. *J Am Dent Assoc* 129, 301 (1998).
- LOPES-VIRELLA M F, VIRELLA G: Immunological and microbiological factors in the pathogenesis of atherosclerosis. *Clin Immunol Immunopathol* 37, 377 (1985).
- MACKENZIE R S, MILLARD H D: Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. *J Am Dent Assoc* 66, 192 (1963).
- MARCUS A J, HAJJAR D P: Vascular transcellular signaling. *J Lipid Res* 34, 2017 (1993).

- MATTILA K J: Viral and bacterial infections in patients with acute myocardial infarction. *J Intern Med* 225, 293 (1989).
- MATTILA K J, NIEMINEN M S, VALTONEN V V, RASI V P, KESANIEMI Y A, SYRJALA S L, JUNGELL P S, ISOLUOMA M, HIETANIEMI K, JOKINEN M J: Association between dental health and acute myocardial infarction. *Br Med J* 298, 779 (1989).
- MATTILA K J, VALLE M S, NIEMINEN M S, VALTONEN V V, HIETANIEMI K L: Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 103, 205 (1993).
- MURRAY M, MOOSNICK F: Incidence of bacteremia in patients with dental plaque. *J Lab Clin Med* 26, 801 (1941).
- NERY E B, MEISTER F JR., ELLINGER R F, ESLAMI A, MCNAMARA T J: Prevalence of medical problems in periodontal patients obtained from three different populations. *J Periodontol* 58, 564 (1987).
- OFFENBACHER S, COLLINS J G, ARNOLD R R: New clinical diagnostic strategies based on pathogenesis of disease. *J Periodont Res* 28, 523 (1993).
- OFFENBACHER S, HEASMAN P A, COLLINS J G: Modulation of host PGE₂ secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol* 64, 432 (1993).
- OFFENBACHER S, MADIANOS P N, CHAMPAGNE C M E, SOUTHERLAND J H, PAQUETTE D W, WILLIAMS R C, SLADE G, BECK J D: Periodontitis-atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J Periodont Res* 34, 346 (1999).
- PEARCE W H, SWEIS I, YAO J S, MCCARTHY W J, KOCH A E: Interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha release in normal and diseased human infrarenal aortas. *J Vasc Surg* 16, 784 (1992).
- PSATY B M, KOEPEL T D, MANOLIO T A, LONGSTRETH W T JR., WAGNER E H, WAHL P W, KRONMAL R A: Risk ratios and risk differences in estimating the effect of risk factors for cardiovascular disease in the elderly. *J Clin Epidemiol* 43, 961 (1990).
- SAIKKU P, LEINONEN M, TENKANEN L, LINNANMAKI E, EKMAN M R, MANNINEN V, MANTTARI M, FRICK M H, HUTTUNEN J K: Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *Ann Intern Med* 116, 273 (1992).
- SCONYERS J R, CRAWFORD J J, MORIARTY J D: Relationship of bacteremia to toothbrushing in patients with periodontitis. *J Am Dent Assoc* 87, 616 (1973).
- SHAPIRA L, SOSKOLNE W A, SELA M N, OFFENBACHER S, BARAK V: The secretion of PGE₂, IL-1 beta, IL-6, and TNF alpha by adherent mononuclear cells from early onset periodontitis patients. *J Periodontol* 65, 139 (1994).
- SILVER J G, MARTIN A W, MCBRIDE B C: Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J Clin Periodontol* 4, 92 (1977).
- SYRJÄNEN J, PELTOLA J, VALTONEN V, IIVANAINEN M, KASTE M, HUTTUNEN J K: Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med* 225, 179 (1989).
- TODD J A: Genetic control of autoimmunity in type 1 diabetes. *Immunol Today* 11, 122 (1990).
- UMINO M, NAGAO M: Systemic diseases in elderly dental patients. *Int Dent J* 43, 213 (1993).
- VALTONEN V V: Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. *Ann Med* 23, 539 (1991).