

Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie der
Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. K.-D. Wolff)

**Zur Prävalenz parodontaler Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes
mellitus im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden**

Julia Elisabeth Karl

Bad Aibling

2014

Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie der
Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. K.-D. Wolff)

**Zur Prävalenz parodontaler Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes
mellitus im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden**

Julia Elisabeth Karl

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Zahnheilkunde genehmigten
Dissertation.

Vorsitzender:	Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation:	1. Univ.-Prof. Dr. H. Deppe
	2. Univ.-Prof. Dr. Dr. K.-D. Wolff

Die Dissertation wurde am 13.11.2013 bei der Technischen Universität München eingereicht und
durch die Fakultät für Medizin am 07.05.2014 angenommen.

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis		ii
1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	5
2.1	Diabetes mellitus	5
2.1.1	Definition und Epidemiologie des Diabetes mellitus	5
2.1.2	Klassifikation	6
2.1.3	Führende Symptome bei Diabetes mellitus und Diagnosestellung	10
2.1.4	Therapie des Diabetes mellitus	12
2.1.5	Folgeerkrankungen und Komplikationen des Diabetes	16
2.2	Parodontitis	18
2.2.1	Definition	18
2.2.2	Risikofaktoren, Pathogenese und Ätiologie der Parodontitis	19
2.2.3	Epidemiologie, Diagnostik und Klassifikation der Parodontitis	21
2.2.4	Mikrobiologie und Molekulargenetik	25
3	Zielsetzung der Studie	32
4	Patienten und Methoden	33
4.1	Patientenkollektiv	33
4.2	Untersuchungsaufbau	34
4.2.1	Aufklärungsgespräch, Anamnese und Fragebogen	34
4.2.2	Parodontitisuntersuchung	35
4.2.3	Bestimmung der Mikrobiologie und des genetischen Risikos	37
4.2.4	Analyse des Stoffwechsels anhand labordiagnostischer Werte	39
4.3	Statistische Auswertung	40
5	Ergebnisse	41
5.1	Patientenkollektiv	41
5.2	Vergleiche zwischen den Diabetikern und den stoffwechselgesunden Probanden	44

5.2.1	Parodontitisbefund	44
5.2.2	Mikrobiologische und molekulargenetische Untersuchungen.....	48
5.2.3	Vergleiche der einzelnen Gruppen bzgl. ihrer labordiagnostischen Werte und der Manifestation ihrer Parodontitis	56
5.2.4	Zusammenhang zwischen Geschlecht, Rauchen, Alter, BMI und der Ausprägung der Parodontitis	58
5.2.5	Auswertung des zahnärztlichen Fragebogens	60
5.3	Multiple Vergleiche innerhalb der Diabetikergruppe	61
5.3.1	Auswertung des Diabetikerfragebogens	61
5.3.2	Auswirkungen von Krankheitsdauer auf die Parodontitis	64
5.3.3	Zusammenhang zwischen Therapiewahl und Ausprägung der Parodontitis	64
5.3.4	Zusammenhang zwischen Art des Diabetes und Ausprägung der Parodontitis	67
5.3.5	Zusammenhang zwischen Blutzuckereinstellung und Ausprägung der Parodontitis	69
6	Diskussion.....	70
6.1	Diskussion des Patientenkollektivs und der Methoden	70
6.1.1	Patientenselektion	70
6.1.2	Untersuchungsmethoden.....	72
6.2	Diskussion der Ergebnisse	73
6.2.1	Parodontale Ergebnisse und zahnärztlicher Fragebogen	73
6.2.2	Mikrobiologische und molekulargenetische Ergebnisse	76
6.2.3	Mögliche Einflüsse auf die Parodontitis	79
6.3	Schlussfolgerung.....	86
7	Zusammenfassung	87
8	Literaturverzeichnis	89
9	Tabellenverzeichnis	96
10	Abbildungsverzeichnis	97
11	Abkürzungen und Fachbegriffe	99
12	Danksagung.....	101

13	Lebenslauf	102
A.	Anhang	103

1 Einleitung

Der Begriff Parodontitis leitet sich aus dem Altgriechischen ab, umgangssprachlich auch gern als Parodontose bezeichnet, und ist ein Neologismus, der sich aus der altgriechischen Präposition *παρά* (*para*) „neben“ und dem altgriechischen Substantiv *ὀδούς* (*odous*) „Zahn“ zusammensetzt [77]. Im Duden Lexikon lässt sich dazu folgende einfache Definition finden: „Zahnbettschwund, das fortschreitende Zurückweichen des Zahnfleisches von Zahnhals und Wurzel, das zu Lockerung und Ausfall von Zähnen führt.“ [64, S. 514]. Mit dieser schlichten Definition würde die Parodontitis eine reine orale Infektion darstellen, doch immer häufiger stellt man sich die Frage, inwieweit die Parodontitis auf den gesamten Körper Einfluss nimmt und mit bestimmten systemischen Krankheiten in Verbindung steht.

Viele Studien zeigen, dass eine gewisse Interaktion zwischen parodontalen und systemischen Erkrankungen besteht. Somit wird der Schweregrad der Parodontitis sowohl durch verhaltensbedingte Faktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum und Stress, als auch durch systemische Einflüsse wie beispielsweise Diabetes mellitus und genetische Faktoren wie Interleukin-1-Polymorphismen bestimmt. Andererseits kann die Parodontitis auch selbst systemische Auswirkungen haben. Somit handelt es sich vielmehr um eine komplexe, multifaktorielle entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates wie sie Jepsen et al. definieren [50, S. 1089], also ein multifaktorielles Geschehen, bedingt durch das Zusammenspiel bakterieller Erreger und menschlichem Wirtsgewebe [45, S. 22].

Es ist schwierig, einen eindeutigen Beweis für die kausale Verbindung zwischen Parodontitis und Allgemeinerkrankungen zu finden bzw. auch zu sagen, inwiefern der Einfluss krankheitsrelevant ist, da viele verschiedene Faktoren eine Rolle spielen und die Ätiologie und Pathogenese der Erkrankungen sehr komplex sind [24, S. 1193].

Kebbschull [52, S. 1210] spricht von Confoundern, sogenannten Störfaktoren wie z.B. das Rauchen, und von Effektmodifikatoren wie das Alter, die zusätzlich Einfluss auf die Assoziation zwischen Parodontitis und Allgemeinerkrankungen nehmen können. Falls eine Assoziation gefunden wird, sollten in Laborexperimenten die die beiden Erkrankungen kausal verknüpfenden molekularen und zellulären Signalwege identifiziert werden und mögliche Confounder bzw. Effektmodifikatoren hinreichend geklärt werden. Die Assoziation, also ein kausaler Zusammenhang, ist dann belegt, wenn eine Intervention zu einer Verringerung bzw. Milderung der Allgemeinerkrankung führt [52, S. 1210f.].

Einerseits spielen die parodontalpathogenen Keime der subgingivalen Plaque direkt eine Rolle bei der Wechselwirkung zwischen Mund- und allgemeiner Gesundheit. Sie können sich auf unterschiedliche Weise im Körper verteilen. Sie können über die Atemwege in die Lunge gelangen und dort Erkrankungen des Respirationstraktes wie Lungenentzündungen, Bronchitiden und Emphyseme auslösen oder

über die Speiseröhre zu Gastritiden führen. Eine noch plausiblere kausale Verbindung stellt aber die Bakteriämie dar, denn bei unseren alltäglichen Gewohnheiten wie z.B. Kauen oder Zähneputzen, dringen die oralen Bakterien über das ulzerierte Taschenepithel und die erweiterten Kapillaren in die systemische Blutzirkulation ein. Die Immunabwehr versucht diese zwar sofort wieder zu eliminieren, jedoch können diese lokalen Abwehrmechanismen mit Nebenwirkungen anderer Gewebe einhergehen und dann zu Allgemeinerkrankungen führen. Andererseits setzen die Parodontalpathogene auch Entzündungsmediatoren wie z.B. das Interleukin 1 und 6, den Tumornekrosefaktor α frei und führen zu einer Erhöhung des C-reaktiven Proteins, welche auch wiederum über das entzündete Parodont in die systemische Zirkulation gelangen. Die Folgen der Parodontitis können sich somit auf den gesamten Organismus erstrecken [24, S. 1194 und 52, S. 1210].

Eine schwache Assoziation kann beispielsweise zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen nachgewiesen werden; das relative Risiko, einen Apoplex oder Myokardinfarkt zu erleiden, ist bei Parodontitispatienten um das bis zu 3,3 Fache erhöht [69, S. 22]. In den atheromatösen Plaques konnte bakterielle DNA parodontitisassoziierter Keime wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.), *Porphyromonas gingivalis* (P.g.), *Prevotella intermedia* (P.i.) oder *Tannerella forsythia* (T.f.), erhöhte CRP-Werte sowie eine Zunahme der Intima-Media-Dicke nachgewiesen werden [51, S. 475f. und 79, S. 124].

Die Osteoporose bzw. Osteopenie gelten auch als Risikofaktoren für Parodontitis und Zahnverlust. Dies kann v.a. Frauen im Klimakterium betreffen, wenn es zu einem Abfall des Östrogenspiegels und damit der Knochendichte kommt [79, S. 129].

Über die wechselseitige Beeinflussung von rheumatoider Arthritis und Parodontitis gibt es ebenfalls zahlreiche Studien [11, 74, 75]. Diese könnten eventuell durch eine Fehlregulation des Immunsystems oder durch den Zusammenhang über die bakterielle Infektion bedingt sein [51, S. 476]. Jüngsten Untersuchungen zu Folge konnte auch eine gewisse Wechselwirkung zwischen erektiler Dysfunktion und einer chronischen Parodontitis beobachtet werden [53]. Ein Zusammenhang wurde ebenso bei Adipositas bzw. erhöhtem Body-Mass-Index und dem Auftreten einer Parodontitis erfasst, dieser ist jedoch ebenso wie die erektile Dysfunktion und die rheumatoide Arthritis noch nicht vollständig geklärt [40 und 44, S. 469].

Verschiedene Faktoren können während einer Schwangerschaft zu Frühgeburten, Aborten oder vermindertem Geburtsgewicht des Kindes führen. Als Beispiele sind hier Mehrlingsschwangerschaften, Stress, Alter, Infektionen sowie ein zu niedriges Körpergewicht der Mutter zu nennen. Aber auch die Parodontitis trägt in gewissem Maße bei, wie in einigen Studien bereits gezeigt werden konnte [1, 25, 38, 82]. Die Parodontitis führt zum Anstieg proinflammatorischer Zytokine (Tumornekrosefaktor α und Prostaglandine E2). Jedoch steigen diese Zytokine auch durch die Schwangerschaft an, da die

Körperzellen des ungeborenen Kindes nicht mit den Oberflächenantigenen der Körperzellen der Mutter übereinstimmen. Vorzeitige Wehen und Frühgeburten können also die Folge der doppelten Belastung an Zytokinen sein [51, S. 475]. Auch das Risiko für ein zu geringes Geburtsgewicht (unter 2500g) kann durch die Parodontitis um das bis zu Siebenfache erhöht sein [69, S. 28].

Über mehr als 40 Jahre [17, S. 178] ist man davon ausgegangen, dass Diabetes mellitus die Parodontitis beeinflusst und nicht anders herum. Neuere Erkenntnisse zeigen jedoch, dass man vielmehr von einer bidirektionalen Beziehung zwischen den beiden genannten Krankheiten sprechen kann, d.h. die Anwesenheit einer Erkrankung neigt dazu die andere Erkrankung zu fördern und umgekehrt. Jepsen et al. beschreiben den Begriff der bidirektionalen Beziehung folgendermaßen: „Diabetes ist mit einem erhöhten Risiko für das Entstehen und Voranschreiten einer Parodontitis assoziiert und die parodontale Infektion ist mit einer verschlechterten glykämischen Kontrolle bei Diabetikern verbunden.“ [50, S. 1092]

So konnte beispielsweise ein positiver Effekt auf den Langzeitblutzuckerwert (HbA1c) bzw. die metabolische Einstellung der Diabetiker durch eine Parodontitis-Therapie in einigen Studien beobachtet werden [58, 80, 104, 108]. Andere Studien zeigen wiederum, dass eine bessere glykämische Einstellung zu einer Reduktion des Ausmaßes der Parodontitis führen kann [2, 37, 76]. Generell sind Diabetiker anfälliger für orale Infektionen wie eine Gingivitis, Parodontitis, Xerostomie, Candidiasis, Leukoplakie und Lichen planus, dabei ist das Parodontitisrisiko um das Dreifache bei den Diabetikern gegenüber Stoffwechselgesunden erhöht. Ebenso sind die Verläufe gravierender, Attachmentverlust, Knochenabbau und Zahnverluste treten früher auf, sie haben eine stärkere Blutungsneigung und neigen häufiger zu Proliferationen sowie Parodontalabszessen [79, S. 127 und 110, S. 203]. Der Grund für die beschleunigte Progredienz der Parodontitis bei Diabetikern ist in erster Linie die Hyperglykämie. Diese führt einerseits zur verstärkten Bildung unphysiologischer Komplexe aus Glucose und Serumproteinen, sogenannten AGE's (Advanced Glycation End Products), siehe auch Kapitel 2.1.5 S. 16, welche wiederum von den körpereigenen Enzymen weder um- noch abgebaut werden, schließlich in die zirkulierende Blutbahn übertreten und im Körper eine sterile Entzündungsreaktion auslösen. Außerdem stimulieren AGE's die Apoptose von Osteoblasten und Fibroblasten, woraus eine verminderte Kollagen- und Knochenbildung resultiert. Zudem ist der Umbau extrazellulärer Matrix gestört. Andererseits führen die erhöhten Blutzuckerwerte auch zu überschießenden Reaktion der Monozyten, welche vermehrt proinflammatorische Mediatoren freisetzen (TNF- α , IL-1 β und PGE2) und den insulinähnlichen Wachstumsfaktor IGF sezernieren. Diese Entzündungsmoleküle können aber auch die Insulinwirkung beeinträchtigen, indem sie die Phosphorylierung des Insulinrezeptors und Moleküle der intrazellulären Insulin-Signalkaskade lahmlegen. Die Monozyten werden durch das vorliegende Stoffwechselungleichgewicht in Form von zu hohen Werten an Low-Density-Lipoproteinen und Triglyceriden in ihrer Funktion gehemmt. Ebenso ist die Funktion der polymorphkernigen neutrophilen

Granulozyten gestört, die essenziell für die Abwehr sind. Ihre oft defekte Apoptose kann durch die vermehrte Freisetzung von Matrix-Metalloproteinen und reaktive Sauerstoffspezies die Gewebestruktur der Parodontitis nochmals verstärken nach [39, S. 23f.; 50, S. 1089ff.; 51, S. 474; 70, S. 5f. und 79, S. 126].

In den nachfolgenden Kapiteln werden nun die beiden Erkrankungen Parodontitis und Diabetes mellitus genauer erläutert, deren Zusammenhänge ermittelt und die Prävalenz parodontaler Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden untersucht.

2 Literaturübersicht

2.1 Diabetes mellitus

2.1.1 Definition und Epidemiologie des Diabetes mellitus

Als eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen stellt Diabetes mellitus ein großes Gesundheitsproblem im 21. Jahrhundert dar. In folgenden Sätzen wird die Krankheit recht anschaulich beschrieben:

Diabetes mellitus ist ein Sammelbegriff für chronisch verlaufende Stoffwechselkrankheiten unterschiedlicher Ursachen. Es besteht ein absoluter oder relativer Mangel an Insulin. Der Diabetes mellitus ist gekennzeichnet durch eine dauerhafte Erhöhung der Blutzuckerkonzentration (Hyperglykämie) oder durch das Unvermögen des Organismus, zugeführte Kohlenhydrate zeitgerecht zu verwerten (Glukosetoleranzstörung). [110, S. 188]

Im Jahr 2013 schätzt die *World Health Organization*, dass weltweit etwa 10% der Erwachsenen an einem gesicherten Diabetes mellitus mit einer Nüchtern glukose im venösen Plasma ≥ 126 mg/dl leiden. Die höchsten Zahlen mit 11% lassen sich dabei im Bereich des östlichen Mittelmeers und in Amerika finden, die niedrigsten in Europa und am West-Pazifik mit 9% [117, S. 5].

Wild et al. [114] sprechen in ihrer Studie sogar von einer Verdoppelung der Erkrankungshäufigkeit bezüglich Diabetes mellitus bis zum Jahre 2030. Dabei belaufen sich die Schätzungen für das Jahr 2000 auf 171 Millionen Erkrankte weltweit, hingegen für das Jahr 2030 auf 366 Millionen. Als Gründe nennt er die Verstärkung sowie die zunehmende Lebenserwartung der Bevölkerung, auch Adipositas sowie Bewegungsmangel nehmen aufgrund des von ihm prognostizierten Wohlstandes immer mehr zu. Die Zunahme wird sich vor allem in den Industriestaaten bei den >65-Jährigen bemerkbar machen. Männer werden dabei stärker betroffen sein und in jüngeren Jahren zwischen 40-60 Jahren, Frauen hingegen häufiger und in höherem Alter ab 60 Jahren [114, S. 1050f.].

In Deutschland sind momentan gemäß epidemiologischer Daten etwa 8-10% an Diabetes mellitus erkrankt, was ungefähr 6,4-8 Millionen Menschen entspricht. Davon leiden ca. 5% an einem Typ 1 Diabetes und 95% an einem Typ 2 Diabetes [110, S. 188f.]. Aus der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Diabetes geht zudem hervor, dass von den 95% an Typ 2 erkrankten Diabetikern ca. 5-15% eher an einem verzögertem Typ 1, einem sogenannten LADA (Latent Autoimmune Diabetes mellitus in Adults), leiden, was v.a. Erwachsene im mittleren/höheren Alter betrifft [34, S. 2].

Die weltweite Zunahme der Erkrankungshäufigkeit trägt somit dazu bei, mögliche Interaktionen zwischen Diabetes und Allgemeinerkrankungen noch hinreichender zu untersuchen. Dies sollte auch aus

zahnmedizinischer Sicht beurteilt werden, da auch in Zahnarztpraxen mit einer stetigen Zunahme an Diabetes mellitus Patienten zu rechnen ist.

2.1.2 Klassifikation

Diabetes mellitus lässt sich anhand der unterschiedlichen Pathophysiologie einteilen. Laut der *American Diabetes Association* (ADA) von 1997, der *World Health Organization* (WHO) von 1985 und der *Deutschen Diabetes Gesellschaft* (DDG) ist die in Tabelle 1 beschriebene Einteilung gültig [6, S. 65 und 46, S. 14f.]:

Tabelle 1: Klassifikation gemäß ADA 1997 und WHO [92, S. 7]

I	Typ-1-DM (Betazellzerstörung, die zum absoluten Insulinmangel führt) <ul style="list-style-type: none"> A. Immunologisch bedingt B. Idiopathisch
II	Typ-2-DM (reicht vom Vorwiegen der Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zum Vorwiegen des Sekretionsdefizits mit Insulinresistenz)
III	Andere Diabetestypen mit bekannten Ursachen <ul style="list-style-type: none"> • Genetische Defekte der β-Zellfunktion • Genetische Defekte der Insulinwirkung • Erkrankungen des exokrinen Pankreas • Endokrinopathien • Medikamentös-toxisch induziert • Infektionen • Seltene immunologisch bedingte Formen • Andere manchmal mit Diabetes assoziierte Syndrome
IV	Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes)

Nachfolgend werden nun die Pathogenese und die Pathophysiologie der in der vorliegenden Studie vorkommenden Diabetesformen näher erläutert.

2.1.2.1 Pathogenese und Pathophysiologie des Typ-1 Diabetes

Beim Diabetes Typ 1 lassen sich zweierlei Formen unterscheiden: Eine immunologisch bedingte sowie eine idiopathische Form. Kennzeichen beider ist ein absoluter Insulinmangel durch einen Verlust der B-Zellen der Langerhansinseln im endokrinen Anteil des Pankreas, der Sekretionsstätte des Insulins. Die Patienten sind somit auf eine exogene Insulinzufuhr angewiesen. Ab einer Zerstörung von 80% der B-Zellen gilt der Diabetes als manifest. Bei vollständigem Untergang sistiert die Insulinproduktion [71, S. 20].

Der immunologisch bedingte Typ 1 Diabetes ist gekennzeichnet durch eine Antikörperbildung gegen die B-Zellen, eine genetische Prädisposition liegt vor. Außerdem besteht eine hohe Assoziation mit dem HLA-System (Human-Lymphocyte-Antigen) wie aus epidemiologischen Studien und Zwillingsforschungen hervorgeht. Eine große Rolle spielen dabei die Risikomarker HLA-DR3 sowie HLA-DR4-DQ8. Sie sind bei etwa 90 % der Diabetiker zu finden und sind vermutlich dafür verantwortlich, dass durch verursachende Faktoren wie beispielsweise Operationen, der Einsatz von Immunstimulatoren wie Interferon α oder Infektionen (z.B. Röteln, Mumps, Masern, Coxsackie-Viren), welche eine akute Stoffwechselbelastung darstellen, letztendlich der Autoimmunprozess getriggert wird und somit die Antikörper gegen die insulinproduzierenden B-Zellen gebildet werden [46, S. 17ff.]. Ebenso fällt unter die Kategorie immunologisch bedingter Diabetes Typ 1 der sogenannte LADA. Dieser betrifft Erwachsene im mittleren/höheren Alter wie bereits in Kapitel 2.1.1, S. 5 beschrieben und wird oft aufgrund eines ähnlichen Symptomenkomplexes mit einem Typ 2 Diabetes verwechselt. Hinweise, dass es sich jedoch nicht um einen Typ 2 handelt, bietet das Versagen oraler Antidiabetika. Schätzungen über Inzidenz und Prävalenz des LADA liegen derzeit noch nicht vor [6, S. 2f. und 46, S. 21].

Beim idiopathischen Typ 1 Diabetes hingegen ist die Pathogenese noch nicht hinreichend geklärt. Gekennzeichnet ist er durch eine starke Ketoazidose, ist nicht HLA assoziiert und es lassen sich keinerlei Hinweise auf einen Autoimmunprozess finden. In diese Kategorie fällt nur ein sehr kleiner Teil der an Typ 1 erkrankten Diabetiker und betrifft v.a. Afrikaner und Asiaten [34, S. 63].

Was die Pathophysiologie angeht, sind vom Typ 1 Diabetes v.a. jüngere Patienten betroffen. Ca. 70-80% erkranken vor ihrem 35. Lebensjahr. Dabei offenbart sich die Erkrankung v.a. zwischen dem 14.-16. Lebensjahr, weshalb auch vom „juvenilen Diabetes“ beim Typ 1 Diabetes gesprochen wird. Die Erkrankung tritt in der Regel recht kurzfristig ohne lange Manifestationsdauer mit starken Erstsymptomen aufgrund des akuten Insulinmangels auf. Als Beispiele sind hierfür u.a. körperliche Schwäche, Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, gesteigerter Appetit und eine Ketoazidose anzuführen [47, S. 17].

2.1.2.2 Pathogenese und Pathophysiologie des Typ-2 Diabetes

Beim Diabetes Typ 2 handelt es sich um den häufigsten Typ der unterschiedlichen Diabetesformen. Er tritt oft erst im erhöhten Lebensalter auf, weshalb ihm auch die Bezeichnung „Altersdiabetes“ zugesprochen wird. Hierbei liegt im Gegensatz zum Typ 1 ein relativer Insulinmangel vor, was bedeutet, dass die sezernierte Insulinmenge nicht vermindert ist, manchmal ist sie sogar erhöht, aber in ihrer Wirksamkeit nicht ausreichend, um für einen normalen Blutzuckerspiegel zu sorgen. Es ergibt sich also eine Insulinresistenz, da nicht genügend Insulin aufgenommen werden kann. Dies kann einerseits aufgrund einer gestörten Signaltransduktion zwischen Hormon und Rezeptor an Leber-, Muskel- und Fettzellen bedingt sein, andererseits auch aufgrund einer verminderten Rezeptorenzahl. Die Insulinresistenz ist in den meisten Fällen jedoch nicht allein für die Glukosetoleranzstörung verantwortlich. Hinzu kommt eine gestörte Insulinsekretion, da sie schließlich für die erhöhte Blutglukose trotz Hyperinsulinämie zu niedrig ist. Da weniger Glukose vom Körper aufgenommen werden kann, resultiert eine Hyperglykämie. Im weiteren Verlauf kann eine Erschöpfung der B-Zellen eintreten. Man spricht auch von einer polygenen Erkrankung, da mehrere Faktoren eine Rolle bei der Entstehung des Typ 2 Diabetes spielen, u.a. Adipositas (v.a. die androide Fettsucht), höheres Alter, die Lebensweise (Stress), Alkohol und mangelnde körperliche Bewegung nach [71, S. 21 und 110, S. 189f.].

Der Typ 2 Diabetes wird mit hoher Wahrscheinlichkeit vererbt. In der Regel liegt eine positive Familienanamnese vor. Wenn nur ein Elternteil erkrankt ist, erkrankt das Kind mit einer Wahrscheinlichkeit von 40% im höheren Alter, sind beide Elternteile betroffen liegt sie sogar bei 80% [46, S. 23].

Symptomatisch offenbart sich der Diabetes Typ 2 u.a. mit allgemeiner Leistungsschwäche, stärkerer Infektionsneigung, was v.a. Pilze und Infektionen mit Staphylokokken (Furunkel und Karbunkel) betrifft, Sehverschlechterung, Veränderung der Psyche und Juckreiz [46, S. 36].

2.1.2.3 Diabetische Sonderformen

Neben einem absoluten oder relativem Insulinmangel, wie es bei den beiden bereits erwähnten Diabetesformen der Fall ist, können auch andere Faktoren wie in Kapitel 2.1.2, S. 6 tabellarisch dargestellt für die Entstehung eines Diabetes mellitus verantwortlich sein. Im Rahmen der vorliegenden Studie wird dabei v.a. auf den MODY-Diabetes und den pankreopriven Diabetes näher eingegangen, da Patienten mit dieser Form an der für diese Arbeit durchgeführten Studie teilgenommen haben. Die Beschreibung aller weiteren Diabetesformen würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten.

Charakteristisch für die Sonderform MODY-Diabetes („maturity onset diabetes of the young“) ist sowohl ein autosomal dominanter monogener Vererbungsgang als auch ein relativ früher Beginn der Hyperglykämie, i.d.R. vor dem 25. Lebensjahr [46, S. 23]. Als Ursache für das Entstehen dieser Er-

krankung gelten Mutationen an sechs verschiedenen Genorten, die wiederum unterschiedliche Krankheitsbilder hervorrufen [6, S. 64]. Entsprechend dieser sechs Gene ergibt sich die Bezeichnung MODY 1-6, wobei in molekulargenetischen Studien derzeit weitere MODY-Formen untersucht werden, da etwa 1-5% der Diabetiker von der MODY-Form betroffen sind. In 75% der Fälle liegt die Ursache eines MODY-Diabetes in veränderten Transkriptionsfaktoren, wobei fünf verschiedene Gene die Transkriptionsfaktoren kodieren: Beim MODY-Typ 1 betrifft die Mutation den Transkriptionsfaktor HNF4- α („hepatic nuclear factor“), beim MODY-Typ 3 den Transkriptionsfaktor HNF1- α . Beide regulieren die Sekretion des Proinsulins in den B-Zellen und exprimieren Proteine, die für den Glukosetransport und den Stoffwechsel in den Mitochondrien von großer Bedeutung sind. Der MODY-Typ 4 hingegen wird verursacht durch einen Defekt des IPF-1 („insulin promotor factor 1“), auch als PDX-1 („pancreatic duodenum homeobox-1“) bezeichnet. Dieser Transkriptionsfaktor ist für die Entwicklung des Pankreas sehr wichtig. Der Transkriptionsfaktor HNF-1 β ist beim MODY-Typ 5 verändert, seine Funktion in den B-Zellen ist aber noch nicht hinreichend geklärt. Beim MODY-Typ 6 ist der Faktor Neuro D1/Beta 2 beeinträchtigt, verantwortlich ist er vermutlich für die Entstehung des endokrinen Anteils des Pankreas. Von diesen fünf Formen findet man den Typ 3 mit 69% am häufigsten, davon sind v.a. Europäer, Nordamerikaner oder Japaner betroffen. Kennzeichen dieser fünf Formen sind eine relativ starke Hyperglykämie und eine verringerte Insulinproduktion. Das Risiko für diabetische Spätkomplikationen ist bei diesen fünf Formen relativ hoch, auf eine gute HbA1c-Einstellung der Diabetiker ist zu achten. Bei der letzten, noch nicht erwähnten Form, fallen die Symptome etwas milder aus, dabei ist die Hyperglykämie mäßig ausgeprägt, der Verlauf nicht gerade progredient. Selten treten diabetische Folgekomplikationen auf. Es handelt sich dabei um den MODY-Typ 2, mit 14% die zweithäufigste Form nach dem MODY-Typ 3. Dabei liegt die Mutation in einem Enzym, der Glukokinase, dem intrazellulären Glukosesensor. Sie ist zuständig für die Phosphorylierung von Glucose zu Glucose-6-Phosphat und leitet damit die Glykolyse ein. Folgen der Mutation machen sich in einer Steigerung der Gluconeogenese bemerkbar, weniger Glykogen kann gespeichert werden, außerdem nimmt die Empfindlichkeit der B-Zellen gegenüber Glukose ab [29, S. 860-866].

Der pankreoprive Diabetes beruht auf einer Schädigung des Bauchspeicheldrüsengewebes. Je nach Umfang der Schädigung und Beeinträchtigung der insulinproduzierenden B-Zellen und glukagonproduzierenden A-Zellen ergibt sich eine diabetische Stoffwechsellaage. Er kann als eine Art Zweiterkrankung betrachtet werden, da er infolge einer anderen Störung auftritt. Als solche Störungen sind benigne aber auch maligne Prozesse anzuführen. Als häufigste Ursache mit 78,5% ist die chronische Pankreatitis zu nennen und mit 8% das Pankreaskarzinom als zweithäufigste Ursache, welches, falls resektabel, mit einer partiellen bzw. vollständigen Pankreatektomie einhergeht [27, S. 203]. Als Hauptauslöser für die chronische Pankreatitis gilt ein übermäßiger Alkoholkonsum, denn infolge der Veränderung bzw. Eindickung des Pankreassekrets durch den Alkohol kommt es zur

Konkrementbildung und schließlich zu Stase bzw. Obstruktion der Pankreasgänge. Selten sind Medikamente, Hyperkalzämie oder chronische Urämie die Ursache [89, S. 130]. Als weitere auslösende Faktoren können Traumata, Infektionen, eine zystische Fibrose und Hämochromatose genannt werden [6, S. 64]. Was die Prävalenz des pankreopriven Diabetes betrifft, wurde dieser lange Zeit unterschätzt. Die Zahlen in der westlichen Bevölkerung belaufen sie derzeit auf etwa 5-10%, durch verbesserte bildgebende Verfahren sowie nichtinvasive Screeningmethoden können pathologische Prozesse schneller identifiziert und Dysfunktionen besser quantifiziert werden [27, S. 204].

2.1.3 Führende Symptome bei Diabetes mellitus und Diagnosestellung

Die ersten Aufzeichnungen bezüglich der Symptome des Diabetes mellitus gehen auf den griechischen Arzt Galen (126-200 n.Chr.) zurück. Dabei hat er Diabetes mellitus als ein Problem der Niere beschrieben. Die Bezeichnung Diabetes mellitus an sich zeigt bereits zwei führende Symptome der Erkrankung auf. „Diabetes“ leitet sich vom griechischen Wort „diabainein“ ab, was eine Art Siphon ist, durch das Flüssigkeit fließt. Somit ist dieses Wort als Symbol für die Polyurie zu verstehen, das häufige Wasserlassen, das die Diabetiker kennzeichnet. Die Zusatzbezeichnung „mellitus“ bezieht sich auf ein weiteres klassisches Symptom, die Glukosurie, d.h. die Ausscheidung von Glucose über den Harn bei Überschreitung der Nierenschwelle, falls der Erkrankte nicht richtig eingestellt ist. „Mellitus“ geht ebenfalls aus einem griechischen Wort hervor, der Begriff leitet sich von „meliotos“, was für „honigsüß“ steht, ab [93, S. 1].

Die führenden Symptome der Krankheit wie Polyurie, Polydipsie und Gewichtsverlust dienen sicherlich als guter Hinweis auf die Erkrankung, jedoch ist immer zu beachten, dass die Symptome unterschiedlich stark ausgeprägt sein können. So ist beispielsweise ein Diabetes Typ 1 relativ leicht zu erkennen, da dabei die klassischen Symptome i.d.R. stark ausgeprägt sind. Beim Typ 2 Diabetes sind diese hingegen oft schwächer, die Krankheit verläuft eher asymptomatisch und die Patienten sind oft lange Zeit beschwerdefrei [71, S. 23]. Oft wird ein Typ 2 Diabetes auch erst zufällig im Rahmen anderer Erkrankungen diagnostiziert oder beim routinemäßigen Diabetes Screening der Patienten ab 45 Jahren erkannt [47, S. 2]. Neben den oben erwähnten, drei klassischen Symptomen, bieten zahlreiche weitere Symptome einen Hinweis auf das Vorliegen der Erkrankung „Diabetes mellitus“. Zu diesen zählen u.a. Leistungsschwäche, Konzentrationsstörungen, Schwindel, zunehmende Appetitlosigkeit im Wechsel zu Heißhungerattacken, vermehrte Anfälligkeit für bakterielle oder mykotische Infekte als Zeichen eines geschwächten Immunsystems, Sehstörungen, Muskelkrämpfe, Abnahme von Libido und Potenz, Müdigkeitsanfälle, Hypoglykämien, Dysregulationen im Elektrolyt- und Flüssigkeits-

haushalt sowie Hautinfekte wie Pruritus vulvae. Im schlimmsten Fall kann es auch zu einer Ketoazidose kommen oder ein hyperosmolares Koma eintreten [10, S. 372].

Falls sich Symptome bezüglich Diabetes mellitus äußern, sollte die Diagnose gestellt werden. Hierfür gibt es drei international anerkannte standardisierte Wege, welche nachfolgend kurz beschrieben werden [54, S. 107]:

- Ein Gelegenheitsblutzucker ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l), unabhängig von Tageszeit und Nahrungsaufnahme.
- Eine Nüchtern-Plasmaglukose von ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l), dabei sollte acht Stunden vorher keine Nahrungsaufnahme stattgefunden haben.
- Ein oraler Glukosetoleranztest (oGTT) ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l). Folgendes Procedere ist bei diesem Test zu beachten: Der Patient sollte 10-16 Stunden nüchtern sein; Tage zuvor normal bzw. kohlenhydratreich gegessen haben; auf Glukokortikoide, auf Thiaziddiuretika und Kontrazeptiva drei Tage vorher verzichtet haben; am Durchführungstag morgens 75g Glukose in 300ml Wasser gelöst trinken; im Messzeitraum körperliche Anstrengungen, aber auch Bettruhe meiden und auf das Rauchen verzichten; nach zwei Stunden erfolgt schließlich die Blutzuckermessung [47, S. 3f. und 116, S. 4-7].

Als weiteres diagnostisches Kriterium sieht die *American Diabetes Association* seit 2010 den Langzeitblutzuckerwert HbA1c an, dabei liegt bei einem HbA1c von $< 5,7\%$ (< 39 mmol/l) kein Diabetes vor, bei einem Wert von $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/l) gilt die Krankheit als gesichert. Bei Werten zwischen $5,7-6,4\%$ ($39-47$ mmol/l) spricht man vom Graubereich, hierbei sollte zusätzlich die Nüchternglukose bestimmt oder ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt werden [6, S. 67]. Das Glykohämoglobin entsteht dabei durch nichtenzymatische Glykolisierung des Hämoglobins und dient als eine Art „Blutzuckergedächtnis“ der Beurteilung des Blutzuckerspiegels der letzten acht bis zwölf Wochen entsprechend der Überlebenszeit der Erythrozyten [110, S. 191]. In Deutschland ist der HbA1c als alleiniges Diagnosekriterium noch nicht in vollem Maße angesehen. Die Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft vom Oktober 2010 lautet dazu folgendermaßen:

Eine Arbeitsgruppe der DDG hat die Anwendbarkeit des HbA1c-Wertes zur Diagnose des Diabetes geprüft. Trotz der offensichtlichen methodischen Vorteile des HbA1c-Wertes, konnte sich die Arbeitsgruppe zum jetzigen Zeitpunkt nicht entschließen, die ADA-Empfehlung in vollem Ausmaß zu übernehmen. Grund hierfür ist hauptsächlich die Tatsache, dass die Schnittmengen zwischen Patienten, deren Diabetes in verschiedenen Populationen mit Glukose bzw. mit HbA1c diagnostiziert wird, sehr variabel und zum Teil erstaunlich gering sind. [14, S. 2].

Die DDG stimmt zwar mit der ADA bezüglich der Vorteile des HbA1c überein, dass der HbA1c beispielsweise tagesunabhängig bestimmt werden kann, ein Nüchternzustand für die Bestimmung keine Voraussetzung ist und dass er eine bessere präanalytische Stabilität aufweist, jedoch bevorzugt sie primär die Messung der Glukose, da der Langzeitblutzuckerwert durch einige Faktoren verfälscht sein kann. Als Beispiele sind hier Anämien anzuführen, die zu einer veränderten Lebensdauer der Erythrozyten führen; Varianten des Hämoglobins (HbS, HbE, HbF, HbC, HbD u.a.); chemisch modifiziertes Hämoglobin wie es bei der Einnahme von Acetylsalicylsäure der Fall ist; Schwangerschaften, da dadurch die Umsatzrate der Erythrozyten verändert ist und die Einnahme von Ascorbinsäure sowie Vitamin E, welche die Glykierung hemmen können [14, S. 3f.].

2.1.4 Therapie des Diabetes mellitus

Da Störungen der Insulinwirkung bzw. Insulinsekretion Auswirkungen auf den gesamten Intermediärstoffwechsel haben, liegt das Ziel einer jeden Diabetestherapie in der Normalisierung der Stoffwechselsituation der Patienten. Dabei gilt es nicht nur für eine gute Blutzuckereinstellung zu sorgen, sondern auch die Entgleisung des Kohlenhydrat-, Fettstoff- und Eiweißstoffwechsels zu regulieren, um diabetesassoziierte Akutkomplikationen zu reduzieren und mögliche Begleiterkrankungen hinauszuzögern bzw. sogar zu verhindern [110, S. 190f.].

Damit soll den Patienten ermöglicht werden ihre Lebensqualität und Leistungsfähigkeit in Beruf und Alltag aufrechtzuerhalten und ihr Leben mit der Erkrankung möglichst beschwerdefrei zu meistern. Die Mitarbeit des Patienten ist hierbei gefragt, wobei spezielle Schulungsprogramme von verschiedenen Kliniken und Krankenkassen versuchen, dies zu fördern. Zu den verschiedenen Therapieoptionen zählen sowohl allgemeine Maßnahmen wie Ernährung und Bewegung als auch die pharmakologischen Therapien in Form oraler Antidiabetika bzw. Insulin oder der Kombination beider.

2.1.4.1 Nichtpharmakologische Therapie

Zu den beiden Grundprinzipen der nichtpharmakologischen Therapie, auch „Lifestyle-Therapie“ genannt, zählen sowohl Bewegung als auch eine Ernährungsumstellung. Dies ist nicht nur wichtig bei beginnender Glukosetoleranzstörung sondern stellt auch die Grundlage jeder pharmakologischen Therapie dar.

Die diätischen Maßnahmen im Sinne von „gesünder essen“ sollten natürlich individuell auf die jeweilige Stoffwechselsituation abgestimmt werden, im Allgemeinen wird eine kohlenhydratreiche, in

Form langsam resorbierbarer Kohlenhydrate mit niedrigem glykämischen Index, fettreduzierte, eiweißbeschränkte und energiegerechte Ernährung mit viel Gemüse und Obst von der DDG empfohlen [71, S. 30]. Ziele der Ernährungsumstellung sind das Abbauen überflüssiger Pfunde und das Anstreben eines Normalgewichts mit einem BMI von ca. 18,5-24,9 kg/m², die Senkung des Lipidspiegels sowie eine Kalorienreduktion. Etwa 30% aller Diabetiker gelingt es, ihre Stoffwechselstörung allein durch eine Ernährungsumstellung in den Griff zu bekommen [110, S. 193].

Auch sportliche Betätigung hat einen positiven Effekt auf die Stoffwechsellage und führt zur Senkung bzw. Stabilisierung der Blutzuckerwerte, indem die mit der Nahrung zugeführte Glukose besser von den Muskelzellen verstoffwechselt werden kann. Ebenso ist ein kardioprotektiver Effekt erwiesen [71, S. 30].

2.1.4.2 Orale Antidiabetika

Orale Antidiabetika (OAD) werden bei Typ 2 Diabetikern sowie MODY Diabetikern verabreicht, falls die nichtpharmakologische Therapie nach drei Monaten nicht anspricht. Dabei kann zwischen insulinsekretionsfördernden (insulinotropen) und nicht insulinsekretionssteigernden Substanzen unterschieden werden. Die evidenzbasierten Leitlinien der DDG empfehlen einen Stufenplan. Zunächst erfolgt eine Monotherapie, bei nicht Erreichen der jeweiligen Therapieziele werden weitere orale Antidiabetika verabreicht oder zusätzlich Insulin gespritzt, man spricht dann von einer Kombinationstherapie [110, S. 194f.].

Im Folgenden wird nun auf die einzelnen oralen Antidiabetika genauer eingegangen [10, S. 375f. und 71, S. 30f.].

Nicht-insulinsekretionsfördernde Substanzen:

- *Biguanide:* Als einziger Vertreter dieser Gruppe ist das OAD Metformin anzuführen. Unter Beachtung der Kontraindikationen wie Nieren-, Herz- und Leberinsuffizienz sowie höheres Alter und Alkoholismus können Risiken wie die Laktatazidose umgangen werden. Metformin gilt als Medikament der Wahl bei übergewichtigen Typ 2 Diabetikern. Der Wirkungsmechanismus beruht auf der Hemmung der oxidativen Phosphorylierung der Glucogenese und Glykogenolyse. Es beeinträchtigt somit die Insulinsekretion nicht direkt, weshalb es nur sehr selten zu Hypoglykämien kommt. Außerdem wirkt es sich positiv auf Erkrankungen der großen Blutgefäße aus [119, S. 178].
- *α -Glukosidasehemmer:* Hierbei sind die OAD Acarbose und Miglitol zu nennen. Durch die Hemmung der α -Glukosidasen werden Kohlenhydrate verzögert im Darm aufgespalten, dies

führt wiederum zu einem geringeren Glukoseanstieg nach der Mahlzeit. Jedoch kommt es aufgrund der nicht resorbierbaren, aufgespaltenen Kohlenhydrate im Darm häufig zu Bauchschmerzen, Meteorismus und Diarrhoe.

Insulinsekretionssteigernde Substanzen:

- *Sulfonylharnstoffe*: Diese OAD führen durch die Blockade des ATP-abhängigem Kaliumkanals an den B-Zellen des Inselorgans zu einer vermehrten Insulinfreisetzung, dadurch steigt aber auch die Gefahr, eine Hypoglykämie zu entwickeln, an. Als bekannteste Vertreter sind Glimpirid und Glibenclamid zu nennen, Sulfonylharnstoffe werden v.a. bei normal- bzw. untergewichtigen Diabetikern verabreicht.
- *Glinide*: Der Wirkungsmechanismus ist ähnlich wie bei den Sulfonylharnstoffen. Der Unterschied liegt in der kurzen Wirkungsdauer, deshalb müssen Glinide zu den Hauptmahlzeiten eingenommen werden. Ebenso wie die Sulfonylharnstoffe sind sie bei Typ 1 Diabetiker kontraindiziert.
- *GLP-1 Rezeptor Agonisten*: GLP-1 Antidiabetika (Glucagon-like-peptid) stimulieren einerseits die Insulinproduktion in den B-Zellen, andererseits senken sie die Produktion von Glukagon in den A-Zellen.

2.1.4.3 Insulintherapie

Insulin ist ein Regulationshormon mit Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel, den Proteinstoffwechsel, den Fettstoffwechsel und den Elektrolythaushalt. Die wichtigste Aufgabe des Insulin besteht darin die Blutzuckerkonzentration zu senken. Liegt also ein absoluter Insulinmangel vor, muss dieses Hormon in Form einer Insulintherapie substituiert werden. Teils ist dies auch bei einem relativen Insulinmangel der Fall. Indiziert ist eine Insulinsubstitution bei Typ 1 Diabetikern, bei Typ 2 Diabetiker, falls orale Antidiabetika versagen bzw. Nebenwirkungen auftreten, bei Gestationsdiabetes, wenn sich die Blutzuckereinstellung allein mit einer Diät nicht normalisieren lässt und bei Auftreten von Akutkomplikationen. Es gibt zweierlei Insuline. Meistens wird das Humaninsulin, welches aus *Escherichia coli*- und Hefekulturen gentechnologisch gewonnen wird, verabreicht. Verwendung findet aber auch Schweineinsulin. Beide werden i.d.R. subkutan substituiert, bei akuten Notfällen auch intravenös. Die Dosierung wird in Internationalen Einheiten (IE) angegeben, ein „Standardmensch“ benötigt etwa 40 IE am Tag, dabei entsprechen 24 IE etwa 1 mg Insulin [110, S. 195ff.].

Zur Verfügung stehen verschiedene Insulinpräparate, zwischen kurz wirksamen Insulinpräparaten, Normalinsulinen, intermediären Insulinanaloga und Langzeitinsulinen kann unterschieden werden. Sowohl die konventionelle als auch die intensivierete Insulintherapie finden Anwendung.

- *Konventionelle Therapie:* Bei dieser Therapieform werden Mischinsuline mit einem Mischverhältnis von 70% NPH-Insulin (Neutrale-Protamin-Hagedorn), einem Intermediärinsulin, und 30% Normalinsulin zweimal täglich injiziert, dabei 2/3 der Tagesdosis morgens und 1/3 abends. Anwendung findet diese Therapieform v.a. bei Typ 2 Diabetikern, seltener bei Typ 1 Diabetikern. Aufgrund der einfachen Handhabung dieser Therapievariante und der wenigen, notwendigen Blutzuckerkontrollen ist sie bei älteren Patienten mit schlechter mentaler Compliance und bei pflegebedürftigen Personen, wenn die Behandlung durch Dritte erfolgen muss, sehr gut geeignet. Die Nachteile der konventionellen Therapie sind darin zu sehen, dass sich die Patienten an ein striktes Schema halten müssen, der Zeitpunkt ihrer Essgewohnheiten muss immer eingehalten werden, ein gewisser Spritz-Essabstand ist nötig, Varianzen im Tagesablauf sind sehr schwierig. Oft beobachtet man bei dieser Therapie auch eine Gewichtszunahme, eine schlechtere Stoffwechseleinstellung sowie mögliche Spätkomplikationen [46, S. 146f.].
- *Intensivierte Therapie:* Diese Therapiemöglichkeit orientiert sich im Großen und Ganzen an der Insulinsekretion beim Gesunden und läuft nach dem Basis-Bolus-Prinzip ab, was bedeutet, dass die Diabetiker ihren Grundbedarf an Insulin mit einem Verzögerungsinsulin meist NPH-Insulin oder einem Langzeitinsulin abdecken und vor jeder Mahlzeit entsprechend dem aktuellen Kohlenhydratbedarf zusätzlich ein kurz wirksames Insulin oder ein Normalinsulin spritzen. Eine weitere Möglichkeit, den Insulinbedarf zu decken, bietet die subkutane Insulingabe mittels einer Insulinpumpe. Die intensivierete Therapie ist Mittel der Wahl bei Typ 1 Diabetikern, bei jüngeren Typ 2 Diabetikern und bei Diabetes in der Schwangerschaft. Eine gute geistige Compliance ist Voraussetzung. Mit dieser Therapie ist eine sehr gute Blutzuckereinstellung möglich, die Patienten können ihren Tagesablauf flexibler gestalten. Das Risiko eine Spätkomplikation zu erleiden ist geringer als bei der konventionellen Therapie. Jedoch müssen die Patienten sehr geschult sein und häufig ihren Blutzucker kontrollieren [46, S. 149f.]. Außerdem ist die Gefahr einer Hypoglykämie recht hoch, wie auch aus der Studie der *Diabetes Control and Complication Trail* hervorgeht. Bei dieser prospektiven Studie zeigte sich ein dreifach erhöhtes Risiko für eine Hypoglykämie bei intensiviert therapierten Patienten gegenüber den konventionell behandelten Diabetikern [5, S. 25].

2.1.5 Folgeerkrankungen und Komplikationen des Diabetes

Mit der Erkrankung Diabetes mellitus allein ist es für viele Patienten nicht getan. Bei schlechter oder unkontrollierter Einstellung des Blutzuckers können sich zahlreiche Komplikationen entwickeln, bei denen Akutsituationen von chronischen Folgeerkrankungen unterschieden werden. Zu den akuten Komplikationen zählt die diabetische Ketoazidose, welche v.a. junge Typ 1 Diabetiker betrifft. Infolge der Hyperglykämie und des absoluten Insulinmangels kommt es dabei zur Glukosurie und durch den übermäßigen Abbau von Fettsäuren zur Bildung von Ketonkörpern. Das hyperosmolare Koma hingegen betrifft eher ältere Patienten, meist Typ 2 Diabetiker. Eine ausgeprägte Hyperglykämie, Hyponatriämie, Hyperosmolalität sowie eine zunehmende Dehydratation stehen im Vordergrund. Ketonkörper entstehen dabei keine, da der Insulinmangel nur relativ ist und die Fettsäuren nicht so massiv wie bei der Ketoazidose abgebaut werden. Beide Komata spiegeln oft die Erstmanifestation des Diabetes wieder und können in ein Coma diabeticum übergehen. Als Auslöser gelten Infekte, Traumata, unzureichende Therapien, Herzinfarkte, akute Pankreatitiden und zerebrale Insulte [71, S. 26]. Neben den akuten Gefahren sind auch die Spätkomplikationen zu nennen. Dabei kann zwischen mikrovaskulären und makrovaskulären Problemen unterschieden werden. Zu den Mikroangiopathien zählen dabei die Retinopathie, welche schlimmstenfalls zur Erblindung führt, die Nephropathie, welche infolge der Zunahme der glomerulären Basalmembran in eine Niereninsuffizienz münden kann, und die Neuropathie, eine Sensibilitätsstörung, die v.a. die unteren Extremitäten betrifft [71, S. 28]. Das Risiko für Diabetiker an Makroangiopathien, also kardiovaskulären Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit, Apoplex, Arteriosklerose, periphere arterielle Verschlusskrankheit und zerebrovaskuläre Insuffizienz, zu erkranken, ist um das Zwei- bis Vierfache gegenüber Stoffwechselfgesunden erhöht [34, S. 6]. Auch wirkt sich Diabetes auf die Psyche aus, weswegen die Diabetiker ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko für Depressionen haben [118, S. 258]. Neben eingeschränkter Wundheilung ist als sogenannte „6. Komplikation“ die Parodontitis zu nennen [57, S. 284 und 79, S. 127]. Jedoch ist insgesamt zu beachten, dass Diabetiker empfindlicher für Erkrankungen der Mundhöhle sind. Man spricht vom oralen Symptomenkomplex, d.h. neben parodontalen Erkrankungen sind Diabetiker auch anfälliger für Karies, Gingivitis, Mundtrockenheit, Leukoplakien, Stomatitis und Mundsoor [110, S. 205].

Grund der zahlreichen Komplikationen stellt die Hyperglykämie dar. Durch die irreversible, nichtenzymatische Glykosylierung von Proteinen kommt es zur Bildung sogenannter AGEs, welche weder ab noch umgebaut werden können vgl. hierzu Kapitel 1, S. 4. Diese führen u.a. zu einer Zunahme der Basalmembran, verändern Form und Funktion zahlreicher Zellproteine und extrazellulärer Komponenten [79, S. 126]. Neben der Blutzuckereinstellung spielen auch weitere Faktoren wie beispielsweise die Genetik eine Rolle bei der Entstehung von Folgeerkrankungen bei Diabetes mellitus. Wie aber aus der *Diabetes Control and Complication Trial* hervorgeht, lässt sich eine direkte Beziehung bzw.

Korrelation zwischen einem erhöhten HbA1c und dem Risiko, diabetische Komplikationen zu entwickeln, erkennen [106, S. 977-981]. In dieser prospektiven Studie wurden 1.441 Typ1-Diabetiker teils konventionell, teils intensiv therapiert und miteinander verglichen. Dabei konnte gezeigt werden, dass durch eine Intensivtherapie das Risiko, eine mikrovaskuläre Folgeerkrankung zu erleiden, deutlich niedriger ist als bei einer konventionellen Therapie. Das mittlere Risiko für das Auftreten einer Retinopathie konnte mit einer intensivierten Therapie um 76% gesenkt werden, für eine Nephropathie um 44% und für eine Neuropathie um 70%. Ebenso konnte eine Verlangsamung bzw. Verzögerung einer bereits bestehenden Retinopathie, Nephropathie oder Neuropathie erzielt werden. Eine ähnliche klinische Untersuchung der *United Kingdom Prospective Study* [102], in welcher Typ 2 Diabetiker untersucht wurden, bestätigte diese direkte Beziehung zwischen der Blutzuckereinstellung und dem Risiko, diabetische Komplikationen zu erfahren. Durch eine Reduktion des HbA1c um nur 1% konnte u.a. das Risiko für Todesfälle in Zusammenhang mit Diabetes mellitus um 21% gesenkt werden, für einen Myokardinfarkt um 14% und für Mikroangiopathien um 37% [102, S. 408-410].

Eine noch zu erwähnende Akutkomplikation des Diabetes mellitus ist die Hypoglykämie, v.a. Typ 1 Diabetiker sind davon betroffen. Die Zusammenfassung der *American Diabetes Association* über die *Diabetes Control and Complication Trial* zeigt, dass Patienten mit einer Intensivtherapie ein dreifach erhöhtes Risiko aufweisen, eine Hypoglykämie zu erleiden [5, S. 25]. Eine Hypoglykämie entsteht bereits bei Glukosewerten <50mg/dl und ist gekennzeichnet durch Unruhe, Angst, Aggressivität, kaltem Schweiß, Zittern, Heißhungerattacken und vermehrtem Speichelfluss bzw. Harn-/ Stuhldrang [110, S. 199]. Deshalb gilt es, immer ein gewisses Maß zwischen der Reduktion der Glukose und der Vermeidung von Spätkomplikationen zu wahren.

2.2 Parodontitis

2.2.1 Definition

Die Parodontitis ist als eine entzündungsbedingte/multifaktorielle Erkrankung des marginalen Parodontiums zu verstehen. Oskar Weski, ein deutscher Arzt und Zahnmediziner, definierte das Parodontium 1921 folgendermaßen:

Anatomisch gehören zum Parodontium: das Zahnfleisch (Gingiva), das Periodontium, das Zement der Wurzel, die knöcherne Alveole. Diese Gewebegruppen bilden ein funktionelles System, das nicht nur in biologisch-physiologischer, sondern auch pathologischer-klinischer und genetischer Hinsicht eine Einheit darstellt. [49, S. 478]

Abbildung 1, dient der Veranschaulichung des Parodontiums.

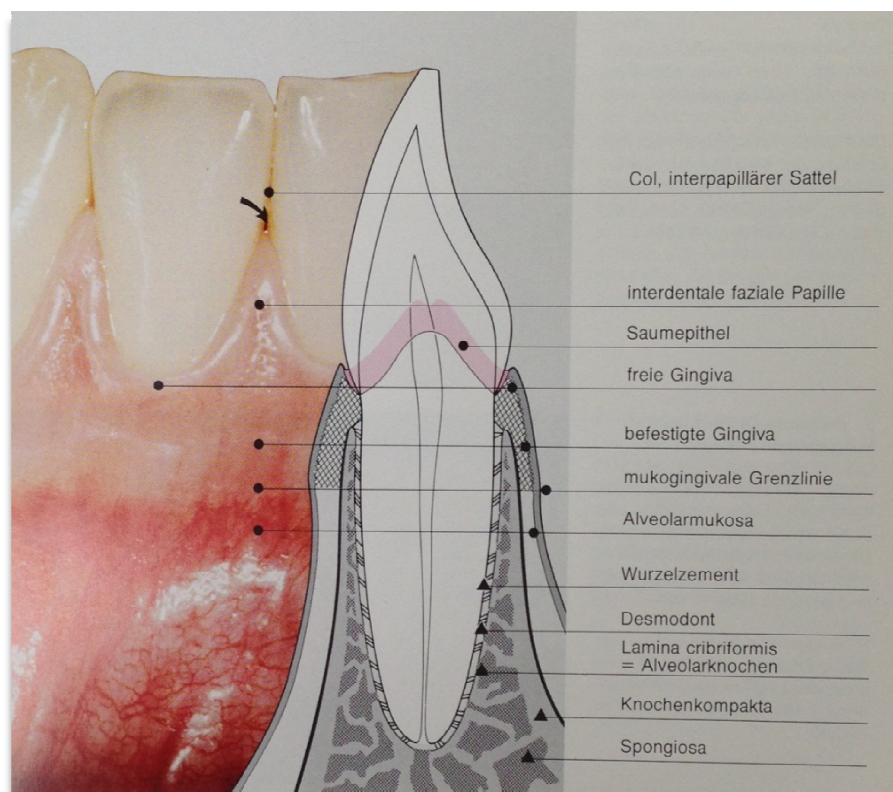


Abbildung 1: Parodontale Strukturen [83, S. 1]

2.2.2 Risikofaktoren, Pathogenese und Ätiologie der Parodontitis

Jepsen et al. beschreibt die Entstehung einer Parodontitis:

Induziert wird sie durch Bakterien, die sich in einem subgingival gelegenen Biofilm befinden. Die immuninflammatorische Wirtsantwort resultiert in der Destruktion des bindegewebigen Stützgewebes und des Alveolarknochens, was schließlich zum Verlust der Zähne führen kann. [50, S. 1089]

Früher ging man davon aus, dass für die Entstehung einer Parodontitis die Zunahme der Plaquemenge allein entscheidend ist. Diese unspezifische Plaquehypothese, bei der nur die Quantität eine Rolle spielte, wurde mehr und mehr von der spezifischen Plaquehypothese abgelöst, schließlich ist neben der Quantität auch die Qualität der Plaque von Bedeutung. Es handelt sich also vielmehr um eine „opportunistische Infektion“ [95, S. 99], bei der neben der Anwesenheit von pathogenen Bakterien auch ein günstiges anaerobes Milieu für die Vermehrung der anaeroben oder fakultativ anaeroben Parodontalkeime wichtig ist. Auch die körpereigene Entzündungsreaktion/Immunologie ist dabei nicht außer Acht zu lassen [12, S. 2].

Diese immunologischen Aspekte sind nicht unerheblich. So sind Patienten mit verminderter Anzahl oder eingeschränkter Funktionstüchtigkeit der polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PMN), was sowohl die Phagozytose als auch die Chemotaxis betreffen kann, anfälliger eine Parodontitis zu entwickeln. Neben den veränderten PMNs können bei Patienten mit einer parodontalen Infektion auch veränderte periphere Monozyten nachgewiesen werden, die in ihrer lymphozytären Funktion eingeschränkt sind, aber auch erhöhte Anteile an Prostaglandin E₂ und Interleukin 1 β in die Sulkusflüssigkeit, welche von den Makrophagen aufgrund der Lipopolysaccharide gramnegativer Bakterien vermehrt freigesetzt werden, sezernieren [23, S. 1120]. Diese eingeschränkte Immunabwehr kann häufig bei schlecht eingestellten Diabetikern und Hyperglykämie beobachtet werden [18, S. 281].

Zahlreiche Faktoren [45, S. 53ff.] nehmen Einfluss auf eine parodontale Erkrankung. So sind Risikofaktoren zu nennen, welche das Erkrankungsrisiko zwar erhöhen, aber beseitigt werden können. Hierzu zählen Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Adipositas und pathogene Bakterien. Risikoindikatoren erhöhen vermutlich das Erkrankungsrisiko und können ebenso wie die Risikofaktoren verändert werden. Zu erwähnen sind genetische Aspekte, wie Interleukin-1-Polymorphismen, HIV-Infektionen, Alkohol, chronischer Stress, die Häufigkeit des Zahnarztbesuches sowie die Osteoporose. Daneben gibt es noch Risikoprädikatoren wie die Blutung auf Sondierung und das Alter. Die Gefahr eines Attachmentverlustes ist bei den 65-74-Jährigen um das Fünffache gegenüber Personen mit 35-44 Jahren erhöht [45, S. 55]. Leider nicht veränderbar sind Hintergrundfaktoren. Auch sie beeinflussen die Entstehung einer Parodontitis erheblich. Aus ethnischer Sicht ist das relative Risiko an einer Parodontitis zu erkranken bei Schwarzen wie beispielsweise Afroamerikanern, Hispanoamerikanern oder In-

dianern gegenüber der weißen Bevölkerung erhöht [16, S. 455]. Auch die Genetik spielt eine bedeutende Rolle, ebenso der sozioökonomische Status und das Geschlecht. Somit leiden Männer häufiger an einer parodontalen Erkrankung, Frauen hingegen werden dafür anfälliger in der Schwangerschaft sowie bei Einnahme oraler Kontrazeptiva [16, S. 454f.].

Generell können zwei große Gruppen von Parodontalerkrankungen unterschieden werden: Die Gingivitis, eine Entzündung, die auf das Zahnfleisch begrenzt ist und nicht zu Verlust von unterstützendem Weichgewebe bzw. Knochen führt und die Parodontitis, welche hingegen mit einem Knochen- und Weichgewebsverlust verbunden ist. Eine Gingivitis geht zwar einer Parodontitis immer voraus, wohingegen eine Gingivitis aber nicht zwangsläufig in eine Parodontitis übergehen muss. Ein persistierendes rotes, geschwollenes und blutendes Zahnfleisch, empfindliche Zähne sowie Mundgeruch sind als frühe Warnsignale zu verstehen und eindeutige Anzeichen einer Gingivitis, nach Beseitigung von möglichen Reizfaktoren können wieder gesunde gingivale Verhältnisse hergestellt werden [16, S. 452f.].

Sollte dies nicht der Fall sein, kann sich in folgenden vier Schritten nach Page und Schroeder, von denen die ersten drei Schritte einen noch reversiblen Zustand durch Mundhygienemaßnahmen kennzeichnen, eine Parodontitis entwickeln nach [44, S. 455-458 und 83, S. 18f.]:

Initiale Läsion

Dieser Schritt entspricht einer akuten Gingivitis, die nach zwei bis vier Tagen ungestörter Plaqueakkumulation vorwiegend durch gramnegative Bakterien entsteht. Diese setzen Stoffwechselprodukte wie kurzkettige Fettsäuren und Lipopolysaccharide (LPS) frei, welche wiederum die Saume epithelzellen und Makrophagen zur Produktion proinflammatorischer Zytokine wie IL-1 β , TNF- α und PGE2 anregen. Infolge der Gefäßdilatation durch vasoaktive Substanzen wie Histamin und PGE2 schwillt die Gingiva an und es bildet sich ein subgingivaler Raum. Die Sulkusflüssigkeitsfließrate (SFFR) steigt an. Bedingt durch die LPS und die von der Wirtszelle freigesetzten Zytokine ergibt sich ein chemotaktischer Konzentrationsgradient, entlang welchem die PMNs als erste Verteidigungslinie der Immunabwehr an den Entzündungsherd gelockt werden. Nachfolgend wandern noch Monozyten, Makrophagen und Lymphozyten in Richtung des Saume epithels.

Frühe Läsion

Sie entspricht ebenso wie die initiale Läsion dem Stadium einer akuten Gingivitis und entsteht innerhalb von 14 Tagen ungestörter Plaqueakkumulation. Die PMNs nehmen an ihrer Zahl zu, ein subepitheliales Infiltrat, zu 70-90% bestehend aus Lymphozyten, offenbart sich. Die aktivierten Mak-

rophagen setzen weiterhin ihre proinflammatorischen Zytokine frei, was letztlich in einen Kollagenverlust des Faserwerks und in eine laterale Proliferation des Saumepithels mit Ausbildung von Reteleisten mündet.

Etablierte Läsion

Bei dieser Läsion handelt es sich bereits um eine chronische Gingivitis. Durch die subgingivale Plaque nehmen das subepitheliale Infiltrat, das zelluläre Exsudat und die laterale Proliferation des Saumepithels zu. Die Anzahl an Plasmazellen steigt an, wodurch extravaskuläre Immunglobuline ins Saumepithel und Bindegewebe eindringen. Die Plasmazellen sind letztendlich für die Verschiebung des Gleichgewichts vom protektiven zum destruktiven Prozess verantwortlich. Durch fortschreitenden Verlust von dentoalveolären und zirkulären Fasern löst sich schließlich das Saumepithel und geht in ein Taschenepithel über, welches kein epitheliales Attachement mehr zum Zahn besitzt.

Fortgeschrittene Läsion

In diesem Stadium überwiegen die Plasmazellen, wodurch es sich um einen destruktiven Vorgang handelt, eine Parodontitis manifestiert sich. Die Läsion breitet sich dabei weiter nach apikal aus, was mit einem Gewebe- und Knochenverlust einhergeht. Das Saumepithel zieht sich weiter nach apikal zurück und beginnt zu ulzerieren. Infolge der entzündlichen Reaktion bzw. Abwehr entsteht eine parodontale Tasche.

2.2.3 Epidemiologie, Diagnostik und Klassifikation der Parodontitis

Zahlreiche nationale bzw. internationale Untersuchungen bzgl. der Epidemiologie und Prävalenz von entzündlichen Parodontopathien wurden bereits durchgeführt. Aufgrund der unterschiedlich großen Patientenzahlen, der Vielzahl verschiedenster Indizes zur Diagnostik parodontaler Erkrankungen und der damit einhergehenden abweichenden Befunderhebung, ist es leider oft schwierig mit den ungleichen Resultaten einen methodischen Vergleich zwischen den Studien zu ziehen [48, S. 111].

Eine repräsentative Studie zu diesem Thema stellt jedoch die vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV) dar, welche sich 2005 mit folgenden Fragen beschäftigte: „Wie gesund sind die Zähne der Deutschen? Wie häufig finden sich Karies und Parodontalerkrankungen in der Bevölkerung? Welche

sozialen Faktoren beeinflussen die Mundgesundheit“ [55, S. 4]. Dabei sind eindeutige Veränderungen in der Mundgesundheit seit der DMS III im Jahre 1997 zu erkennen, einhergehend mit neuen Herausforderungen für die Zahnärzte. Ein deutlich verändertes Bild zeigte sich bei den Erwachsenen und Senioren, infolge des deutlichen Kariesrückganges müssen weniger Zähne extrahiert werden, somit fehlen einem Erwachsenen im Schnitt nur noch 2,7 Zähne, einem Senioren nur noch 14,2. 1997 beliefen sich die Zahlen bei den Erwachsenen noch auf 4,2 Zähne und bei den Senioren auf 17,6 Zähne [55, S. 14f.]. Die Abnahme der Kariesinzidenz und des Zahnverlustes wirkten sich jedoch negativ auf die Anzahl der Parodontalerkrankten und der oft damit verbundenen Wurzelkaries aus. Dabei nahmen die Zahlen für eine mittelschwere Parodontitis bei den Erwachsenen und Senioren insgesamt um 26,9% zu, für eine schwere Parodontitis um 23,7% gegenüber der DMS III, wodurch eine gewisse Umorientierung in der zahnärztlichen Versorgung stattfindet. Dabei zeigen die Ergebnisse der DMS IV, dass 52,7% der Erwachsenen zwischen dem 35.-44. Lebensjahr und 48% der Senioren an einer mittelschweren Parodontitis mit Taschen von 4-5mm erkrankt sind, 20,5% der Erwachsenen leiden hingegen an einer schweren Parodontalerkrankung mit Taschen von mehr als 6mm, bei den Senioren beläuft sich die Zahl auf 39,8% [55, S. 11f.]. Die Erwachsenen weisen durchschnittlich um 9,7%, die Senioren um 29,5% mehr Wurzelkaries auf [55, S. 9f.].

Nachfolgend wird nun kurz auf die wichtigsten Indizes für das parodontale Screening eingegangen. Diese dienen als Erleichterung bei der Diagnosestellung, zumal noch in den späten Fünfziger Jahren die Diagnose rein visuell anhand der Leitsymptome Calor, Rubor, Dolor, Tumor und Functio laesa gestellt werden musste [65, S. 9]. Zwei Gruppen von Indizes lassen sich dabei unterscheiden, Plaqueindizes und Gingiva- bzw. Entzündungsindizes.

Bei den Plaqueindizes sei v.a. auf den modifizierten Approximalraum-Plaque-Index (API) nach Lange et al. verwiesen, welcher nach Anfärben der Plaque als einfache Ja-/Nein-Entscheidung im ersten und dritten Quadranten oral und im zweiten und vierten Quadranten vestibulär durchzuführen ist und gern Anwendung findet. Er ermöglicht die quantitative Beurteilung der Plaque und dient somit als Maß für die Mundhygiene. Erwähnenswert sind auch der modifizierte Plaque-Index nach Quigley und Hein (QHI), welcher sich v.a. auf die Plaquekontrolle auf den koronalen Zahnoberflächen stützt, der Plaque-Index (PI) nach Silness und Loe, der die Plaquemenge im Zahnhalsbereich bewertet und der modifizierte Plaque-Index (PI) nach Mombelli, der sich auf den Plaquebefall um Implantate konzentriert [44, S. 472f.].

Bei den Gingivaindizes, welche die Reaktion auf die Plaque und damit den Entzündungsgrad zeigen, wodurch ihnen mehr an Bedeutung zukommt als den Plaqueindizes [101, S. 1130], sind v.a. der modifizierte Sulkus-Blutungs-Index nach Lange et al. (SBI) und der Parodontale-Screening-Index (PSI), als Weiterentwicklung des Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) [43, S. 57], anzuführen. Der SBI ist wie der API eine reine Ja-/Nein-Entscheidung, wird durch vorsichtiges Sondieren

im Bereich der Interdentalräume im ersten und dritten Quadranten vestibulär und im zweiten und vierten Quadranten oral erhoben und zeigt den Entzündungsgrad auf. Mithilfe des PSI hingegen kann eine parodontale Behandlungsbedürftigkeit diagnostiziert werden. Er wird sextantenweise mit der WHO-Sonde an sechs Stellen des Zahnes erhoben und nach Grad 0-4 eingeteilt. Dabei steht Code 0 für gesunde parodontale Verhältnisse, Code 1+2 kennzeichnen eine Gingivitis, Code 3 eine mittelschwere und Code 4 eine schwere Parodontitis [44, S. 475ff.]. Wird mindestens zweimal Code 3 erhoben bzw. einmal Code 4, sollte im Anschluss eine Parodontitisbehandlung erfolgen. Auf weitere Gingivaindizes wird an dieser Stelle verzichtet, es würde ansonsten den Rahmen der vorliegenden Arbeit übersteigen.

Sollte eine parodontale Behandlungsbedürftigkeit anhand der diversen Indizes festgestellt werden, muss ein eingängiger Parodontalstatus erstellt werden. Dieser sollte die Bestimmung der Zahnfleischtaschen in Millimetern, die Blutung auf Sondierung (BOP), die Angabe von Mobilität sowie Furkationsbefall der Zähne, das Messen von Rezessionen in Millimetern und die Erstellung eines Röntgenbefundes umfassen [111, S. 374]. Auf die in vorliegender Arbeit angewandten Messdaten wird in Kapitel 4.2.2, S. 35 näher eingegangen.

Wichtig, um Studien vergleichen zu können bzw. um Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie wissenschaftlich zu untersuchen [79, S. 49], sind aber nicht nur gleiche Indizes, sondern auch ein einheitliches Klassifikationsschema.

Bereits 1989 wurde ein Klassifikationsschema durch den *World Workshop in Clinical Periodontics* entwickelt. Dabei wurden die Parodontalerkrankungen in fünf Klassen unterteilt. Da diese Klassifikation einige Mängel enthielt, beispielsweise fehlte in diesem Schema die Definition der Gingivitis, sich einige Krankheitskategorien überschneiden, einige Einstufungskriterien unklar waren und sich diese frühere Einteilung außerdem vorwiegend auf das Erkrankungsalter und die Progression bezog, bildete die *American Academy of Periodontology (AAP)* im Jahre 1999 einen internationalen Workshop zur Überarbeitung und Verbesserung des Klassifikationssystems von 1989, welches letztendlich von Armitage veröffentlicht wurde [8, S. 1]. Da die englische Originalversion den Rahmen dieser Doktorarbeit überschreiten würde, wird im Folgenden eine gekürzte Version des Klassifikationsschemas mit den acht Hauptklassifikationen angeführt nach [79, S. 50f.]. Aufgrund der Thematik vorliegender Arbeit ist noch zu erwähnen, dass Diabetes mellitus nicht in die Gruppe IV „Parodontitis als Manifestation von systemischen Erkrankungen“ fällt, da Diabetes mellitus ähnlich wie das Rauchen ein erheblicher Modifier aller Parodontitisformen sein kann [8, S. 4].

Tabelle 2: Aktuelle Klassifizierung der Parodontalerkrankungen, gekürzte Version [79, S. 50f.]

I. Gingivopathien	<i>A Durch dentale Plaque induzierte Gingivopathien</i>
	<i>B Nicht durch dentale Plaque induzierte Gingivopathien</i>
II. Chronische Parodontitis	<i>A Lokalisiert</i>
	<i>B Generalisiert</i>
III. Aggressive Parodontitis	<i>A Lokalisiert</i>
	<i>B Generalisiert</i>
IV. Parodontitis als Manifestation von systemischen Erkrankungen	<i>A Hämatologische Erkrankungen</i>
	<i>B Genetische Erkrankungen</i>
	<i>C Anderweitig nicht spezifiziert</i>
V. Nekrotisierende parodontale Erkrankungen	<i>A Nekrotisierende ulzerative Gingivitis</i>
	<i>B Nekrotisierende ulzerative Parodontitis</i>
VI. Abszesse des Parodonts	<i>A Gingivaler Abszess</i>
	<i>B Parodontaler Abszess</i>
	<i>C Perikoronaler Abszess</i>
VII. Parodontitis in Zusammenhang mit endodontalen Läsionen	<i>A Kombinierte parodontale-endodontale Läsion</i>
VIII. Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformitäten und Zustände	<i>A Lokalisierte, zahnbezogene Faktoren, die plaqueinduzierte Gingivopathien/Parodontitis modifizieren oder fördern</i>
	<i>B Mukogingivale Deformitäten und Zustände im Bereich von Zähnen</i>
	<i>C Mukogingivale Deformitäten und Zustände am zahnlosen Alveolarkamm</i>
	<i>D Okklusales Trauma</i>

2.2.4 Mikrobiologie und Molekulargenetik

2.2.4.1 Orale Mikrobiologie

Der „Bakterienzoo“ [22] bzw. die Mundhöhle des Menschen, die mit einer Oberfläche von etwa 215cm² und einem feucht/warmen Milieu aufwartet, stellt durch unzählige Nischen, wie sie beispielsweise auf den Tonsillen, dem Zungenrücken und im Gingivasulkus zu finden sind, sowie durch zahlreiche Fissuren, kariöse Stellen und unterschiedliche Epithelien einen idealen Nährboden für die über 500 verschiedenen die Mundhöhle besiedelnden Bakterienspezies dar [96, S. 139]. Es handelt sich dabei um eine Mischinfektion. So sorgen neben pathogenen Mikroorganismen nützliche Bakterien wie *Aktinomyzeten*, *Capnocytophaga ochracea*, *Streptococcus mitis*, *Veillonella parvula* und *Streptococcus sanguis* [44, S. 453 und 79, S. 28], lebend in einer synergistischen Gemeinschaft, dem Biofilm, und das Immunsystem des Wirtes für ein stabiles und dynamisches Gleichgewicht. Dieses funktionierende Ökosystem kann aber durch exogene Infektionen oder opportunistische Infektionen, wie es bei eingeschränkter bzw. geschwächter Abwehrleistung des Organismus der Fall ist, ins Wanken gebracht werden [79, S. 23] und zu einer selektiven Vermehrung parodontopathogener Keime führen. Im Rahmen einer exogenen Infektion können bestimmte Mikroorganismen zwischen den Familienmitgliedern einerseits vertikal, also von den Großeltern auf die Eltern und wiederum auf die Kinder übertragen werden, andererseits auch horizontal, von Partner zu Partner [109, S. 17f.]. So konnte Van Winkelhoff in seiner Studie über die Transmission von parodontalpathogenen Keimen innerhalb der Familie zeigen, dass durch den gemeinsamen Gebrauch von Essbesteck, Zahnbürsten oder sonstigem Speichelaustausch wie etwa beim Küssen Keime wie der *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und der *Porphyromonas gingivalis* von Mensch zu Mensch weitergegeben werden können [109, S. 18]. Dabei wurde die Wahrscheinlichkeit für die vertikale Übertragung des *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* auf ca. 30-60% geschätzt, die Horizontale zwischen 14-60%. Beim *Porphyromonas gingivalis* kristallisierte sich heraus, dass dieser vertikal nur selten, dafür horizontal mit einer Wahrscheinlichkeit von 30-75% transmittiert wird [109, S. 25].

Durch diese Infektionen verändert sich das vorliegende, ausgeglichene Milieu. Dabei nehmen die grampositiven Bakterien wie *Streptokokken* und *Aktinomyzeten*, welche ein gesundes Parodont auszeichnen [94, S. 370] ab und bewegliche gramnegative anaerobe Bakterien zu, die durch ihre zahlreiche Virulenzfaktoren wie zytotoxische Substanzen (z.B. Toxine und LPS) sowie katabolische und proteolytische Enzyme ein pathogenes Potential besitzen und beginnen den Zahnhalteapparat allmählich zu zerstören [94, S. 368]. Neben diesen beiden Faktoren wirken die Mikroorganismen jedoch auch indirekt durch die Auslösung einer Immunreaktion des Wirts schädigend auf Hart- und Weichgewebe ein [45, S. 31].

Die Mikroorganismen sind v.a. dann als parodontopathogen einzustufen, wenn sie die fünf Socransky-Kriterien erfüllen, hierzu zählen die Assoziation, die Elimination, die Wirtsantwort, die Virulenzfaktoren und Tierstudien [44, S. 452f.].

Als höchst pathogen und stark mit einer Parodontalerkrankung assoziiert gelten folgende Mikroorganismen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.), *Porphyromonas gingivalis* (P.g.) und *Tannerella forsythia* (T.f.) (ehemals *Bacteroides forsythus*). Die Keime *Prevotella intermedia* (P.i.), *Treponema denticola* (T.d.) und *Eubacterium nodatum* (E.n.) weisen eine hohe, das *Fusobacterium nucleatum* (F.n.), *Eikenella corrodens* (E.c.) und *Peptostreptococcus micros* (P.m.) hingegen eine mäßige parodontopathogene Potenz auf [79, S. 23].

Um ihre Pathogenität zu erhöhen, treten gewisse Bakterienstämme stets gemeinsam auf und interagieren miteinander. Über synergetische Effekte fusionieren sie zu Komplexen, laut Socransky et al. [97, S. 138ff.] lassen sich fünf verschiedene Komplexe, wie sie in Abbildung 2, S. 27 samt ihrer zeitlichen Abfolge der Kolonisierung veranschaulicht sind, voneinander unterscheiden. Beim grünen Komplex handelt es sich um fakultativ anaerobe Bakterien. Dieser enthält ebenso wie der violette- bzw. orange-assoziierte Komplex die Frühkolonisierer einer Parodontitis. Der violette- bzw. orangeassoziierte Komplex verfügt zwar über eine relativ schwache pathogene Potenz, bildet aber Grundlage für die Kolonisierung weiterer Bakterienspezies. Gefolgt werden diese beiden Komplexe vom orangenen Komplex. Mit einer moderaten bis starken Pathogenität stellt dieser eine Art Brücke zwischen den frühen Kolonisierern und den stark pathogenen Mikroorganismen dar. I.d.R. kommen sie bei gesunden parodontalen Verhältnissen nur in geringen Konzentrationen vor. Bei Änderung des ökologischen Gleichgewichts sorgen sie aber durch ihren Stoffwechsel für eine Reduktion des Sauerstoffgehalts und somit für ein anaerobes Milieu, sodass auch nachfolgende Keime, die obligat anaeroben, welche sich im roten Komplex wiederfinden, überleben und schließlich zu zunehmendem Attachmentverlust führen können. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Serotyp b und *Selenomonas noxia* stellen eine Art Ausreißer dar und gehören keinem der fünf genannten Komplexe an [nach 21, S. 2; 79, S. 28 und 97, S. 138ff.].

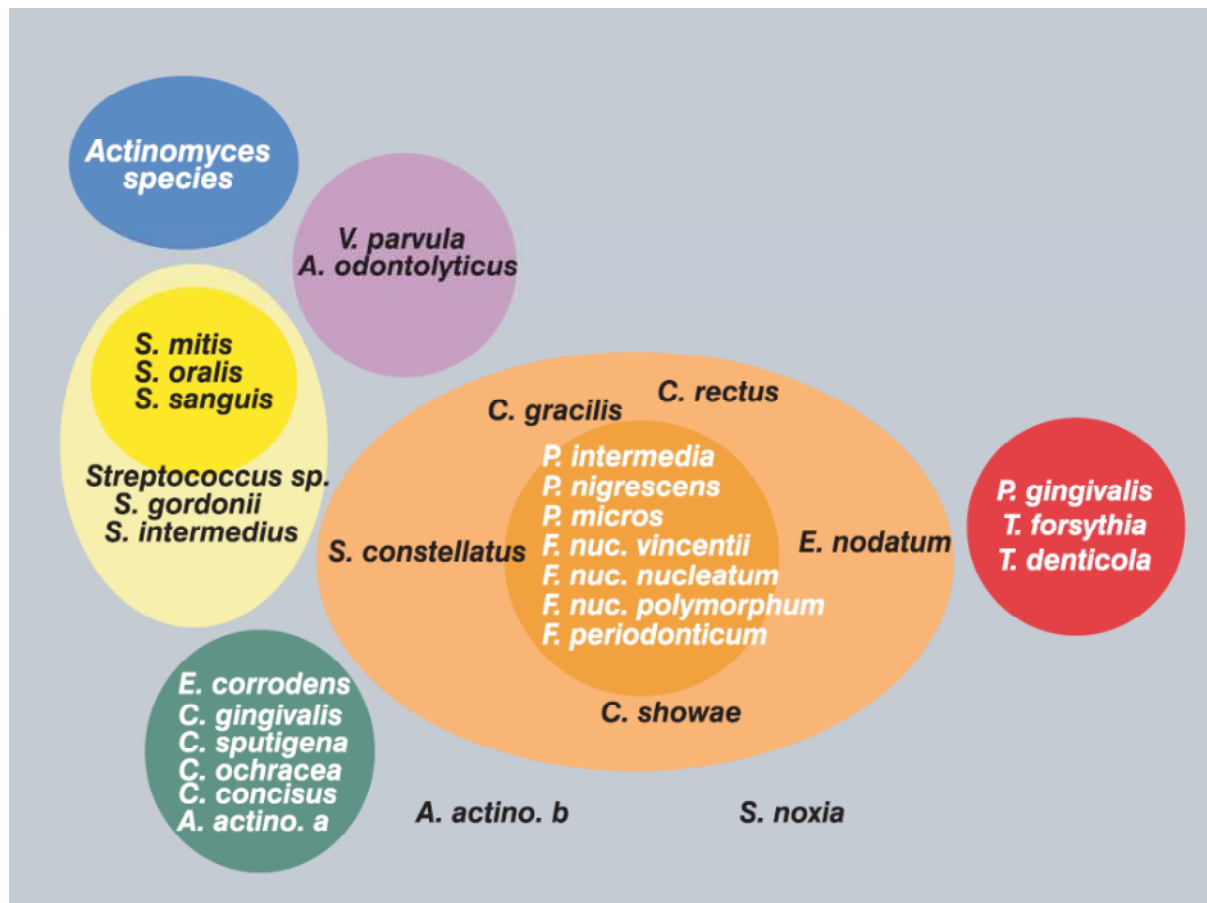


Abbildung 2: Bakterienkomplexe aus [96, S. 149]

2.2.4.2 Unterschiedliche diagnostische Tests

Mikrobiologische Tests wie die Dunkelfeldanalyse, Phasenkontrastmikroskopie, Bakterienkulturen, Enzymimmunoassays, Immundiagnostik, DNA-Hybridisierung und Polymerasekettenreaktionen (polymerase chain reaction, PCR) [45, S. 108f.] und der molekulargenetische Test zum Nachweis von Interleukin-1 Polymorphismen dienen als hilfreiche und wertvolle Ergänzung in der klinischen Diagnostik [101, S. 1135].

In unterschiedlichen Bereichen der Zahnmedizin finden mikrobiologische Tests Anwendung. In der Kariologie können mittels geeigneter Tests beispielsweise Mutans-Streptokokken, Actinomyzeten, Lactobazillen und Candida-Spezies nachgewiesen werden und somit das individuelle Kariesrisiko bestimmt werden. In der Endodontologie hingegen stellt sich aufgrund der begrenzten Zugangsmöglichkeiten zum Endodont die bakterielle Diagnostik weitaus schwieriger dar, wäre aber gerade bei therapierefraktären Fällen sinnvoll. Große Bedeutung kommen diagnostischen Tests in der Parodontologie zu [84, S. 1097f.] auf welche nun genauer eingegangen wird.

Mikrobiologie in der Parodontologie stellt dann eine sinnvolle Diagnostikergänzung dar, wenn es sich um Parodontitiden bei Patienten mit systemischen Erkrankungen bzw. Funktionseinschränkungen im Immunsystem [44, S. 491] oder um aggressive, schwere chronische und therapieresistente/refraktäre Parodontitiden [30, S. 739] handelt. Auch können durch die Erregerbestimmung gezielt Antibiotika verschrieben werden und als Zusatztherapie zur reinen mechanischen Reinigung verabreicht werden, wodurch die Bakterien signifikant besser eliminierbar sind [36, S. 51]. Außerdem lassen sich bestimmte Keime über reines Scaling und Wurzelglätten nicht beseitigen, da sie sich in die Tiefe der parodontalen Tasche verbergen und so für die Parodontalinstrumente nicht mehr zugänglich sind. Dies ist v.a. bei Bakterien des roten Komplexes der Fall [22]. Die Tests ermöglichen also eine verbesserte Diagnostik, eine Prognoseabschätzung und dienen der Überwachung des Therapieerfolges [32, S. 377]. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Möglichkeit, die Patienten mit den Tests zu motivieren und dadurch ihre Mitarbeit bei der parodontalen Therapie zu fördern [84, S. 1096].

Da es sich bei einer Parodontitis um ein multifaktorielles Geschehen handelt (vgl. Kapitel 1, S. 1), spielen auch genetische Faktoren wie die Polymorphismen im Interleukin-1 Cluster bei der Entstehung einer parodontalen Erkrankung eine Rolle. Gene sind im Gegensatz zu umweltbedingten Faktoren wie Rauchen oder Stress nicht veränderbar, wirken sich aber ebenso modulierend auf die Erkrankung aus. Meisel et. al [73, S. 408] sprechen von sogenannten „Suszeptibilitätsgenen“, da sie weder notwendig noch ausreichend für die Entstehung einer Parodontitis sind, jedoch das Risiko, eine Parodontitis zu erleiden, erhöhen und Einfluss auf das Ausmaß und die Progredienz der Erkrankung nehmen [73, S. 410].

Ende des 20. Jahrhunderts haben Kornman et. al [62] mit ihrer genetischen Analyse der Genkonstellation für den Interleukin-1-Polymorphismus anhand einer Zwillingsstudie gezeigt, dass Patienten mit einem kombinierten Genotyp, welcher mindestens ein Allel 2 im Interleukin-1A- (Position -889) und im Interleukin-1B-Cluster (Position +3953) enthält, eine erhöhte erblich bedingte Entzündungsreaktion aufweisen und bei exogenen Reizen wie parodontopathogenen Bakterien, Stress oder Rauchgewohnheiten mit einer Überproduktion an IL-1 reagieren, sie gelten dann als genotyppositiv [62, S. 74f.]. Die genetische Information ist dabei für IL-1A, IL-1B und Interleukin-1-Rezeptorantagonisten (IL-1RN) auf den Genen IL-1 α , IL-1 β und IL-1rn hinterlegt, wobei IL-1A und IL-1B als entzündungsfördernde Mediatoren gelten, IL-1RN hingegen als entzündungshemmende Komponente [62, S. 72].

IL-1, ein proinflammatorisches Zytokin im Rahmen der zellulären Immunreaktion, wird v.a. von Makrophagen sowie Fibroblasten bei Kontakt mit LPS gramnegativer Bakterien (vgl. initiale Läsion Kapitel 2.2.2) gebildet [79, S. 42 und S. 109]. Durch die knochenresorbierende Wirkung des IL-1 verschiebt sich das vorliegende Gleichgewicht zwischen Knochenabbau/-aufbau in Richtung eines destruktiven Prozesses des Knochens und zunehmendem Attachmentverlust. Osteoklasten werden ver-

mehrt aktiviert, Osteoblasten hingegen gehemmt. Zudem ist IL-1 für die erhöhte Produktion an PGE2 verantwortlich, welches die Kollagenbildung beeinträchtigt und somit auch das parodontale Ligament angreift [12, S. 2 und 57, S. 287]. Je mehr IL-1 also produziert wird, desto schneller und gravierender ist der Verlauf einer parodontalen Erkrankung.

Molekulargenetische Tests ermöglichen es, die Progredienz einer Parodontitis zu beurteilen, helfen bei der Therapieplanung und dienen ebenso wie die mikrobiologischen Tests der Motivation der Patienten, auf ihre häusliche Mundhygiene mehr Wert zu legen [12, S. 4]. Nach Axelsson ist eine Genotypisierung v.a. bei Rauchern, die an einer Parodontitis leiden und einen Implantatersatz wünschen, bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Parodontitis, welche sich regenerativ behandeln lassen möchten, bei parodontal erkrankten Rauchern, bei Patienten mit aggressiven parodontalen Erkrankungen und bei Patienten, die neben der Parodontitis an systemischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen leiden, indiziert [9, S. 159f.].

Nachfolgend wird nun auf die in vorliegender Arbeit angewandten diagnostischen Tests eingegangen.

2.2.4.3 Geno Type®IL-1

Mittels des Geno Type®IL-1, einem molekulargenetischen Test der Firma Hain Lifescience, wird über DNA-Hybridisierung [12, S. 6] die jeweilige, erblich bedingte Entzündungsreaktion der Patienten ermittelt. Dabei sind vier Risikotypen A, B, C, D mit aufsteigendem Risiko der Entzündungsbereitschaft zu unterscheiden. Risikotyp A besitzt weder Risikoallele in den Genen für das entzündungsfördernde IL-1 (IL-1A/B), noch im Gen für den entzündungshemmenden IL-1RN. Keine Risikoallele in den Genen für das entzündungsfördernde IL-1 (IL-1A/B) trägt ebenso der Risikotyp B, jedoch liegt bei diesem Typ ein Risikoallel im Gen für den entzündungshemmenden IL-1RN vor, wodurch die Hemmung entzündlicher Prozesse abgeschwächt wird. Beim Risikotyp C können hingegen Risikoallele für das entzündungsfördernde IL-1 (IL-1A/B) nachgewiesen werden, kein Risikoallel für den entzündungshemmenden IL-1RN. Durch die Überproduktion an IL-1 besteht somit ein erhöhtes Parodontitisrisiko. Risikoallele sowohl für das entzündungsfördernde IL-1 (IL-1A/B) und für den entzündungshemmenden IL-1RN liegen beim Risikotyp D vor. Hier liegt aufgrund der Überproduktion an IL-1 und der zusätzlichen, reduzierten Hemmung der IL-Aktivität ein stark erhöhtes Parodontitisrisiko vor. Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass Risikotyp C und D ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer stärkeren parodontalen Entzündungsreaktion darstellen und somit als genotyppositiv gelten; siehe auch im Anhang A.1, S. I.

Tabelle 3, S. 30 zeigt eine Übersicht über die möglichen Sequenzvariationen der genetischen Konstellationen der jeweiligen Risikotypen, welche Hain Lifescience in der Ergebnismitteilung angibt.

Tabelle 3: Genetische Konstellation der Risikogruppen nach Hain Lifescience (aus Nehren)

Risikotyp A	Risikotyp B	Risikotyp C	Risikotyp D
IL-1A-C889: +	IL-1A-C889: +	IL-1A-C889: +	IL-1A-C889: +
IL-1A-889T: +	IL-1A-889T: +	IL-1A-889T: +	IL-1A-889T: +
IL-1B+C3953: +	IL-1B+C3953: +	IL-1B+C3953: +	IL-1B+C3953: +
IL-1B+3953T: -	IL-1B+3953T: -	IL-1B+3953T: +	IL-1B+3953T: +
IL-1RN+T2018: +	IL-1RN+T2018: -	IL-1RN+T2018: +	IL-1RN+T2018: +
IL-1RN+2018C: -	IL-1RN+2018C: +	IL-1RN+2018C: -	IL-1RN+2018C: +

2.2.4.4 Micro-IDent®plus

Beim Micro-IDent®plus von Hain Lifescience aus Nehren werden auf Basis der DNA-Technologie bzw. Polymerasekettenreaktion das Vorkommen und die jeweilige Konzentration elf parodontopathogener Markerkeime entsprechend der jeweiligen Komplexe ermittelt. Im Vergleich zum Basistest Micro-IDent®, der nur fünf Mikroorganismen (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* und *Prevotella intermedia*) bestimmt, wird beim Micro-IDent®plus zusätzlich ein Augenmerk auf die schwach bzw. moderat pathogenen Bakterien gelegt, welche wie bereits in Kapitel 2.2.4.1, S. 25 erwähnt, eine entscheidende Rolle bei der Entstehung parodontaler Läsionen spielen, indem sie den stark pathogenen Keimen den Weg bereiten. Deshalb wird beim Micro-IDent®plus zusätzlich das *Peptostreptococcus micros* und das *Fusobacterium nucleatum/periodonticum* aus dem orangen Komplex, sowie das *Campylobacter rectus* und das *Eubacterium nodatum* aus dem orangeassoziierten Komplex und das *Eikenella corrodens* bzw. die *Capnocytophaga Spezien* aus dem grünen Komplex erfasst, um eine parodontale Behandlungsbedürftigkeit frühzeitig zu erkennen und das Fortschreiten des destruierenden Prozesses zu verhindern [21, S. 1f.].

Nach Ermittlung der jeweils vorliegenden Markerkeime teilt Hain Lifescience die auftretenden Komplexe in acht verschiedene Konstellationen ein und schlägt, falls eine therapiebedürftige Konzentrationschwelle erreicht wird, eine mögliche Antibiotikatherapie bzw. Kombinationen zweier Antibiotika vor. Dabei sind die Therapievorschlüsse als Empfehlungen zu betrachten. Ob letztendlich eine Antibiotikagabe in Betracht gezogen wird, liegt in erster Linie in der Entscheidung des jeweiligen behandelnden Zahnarztes [59, S. 888]. Konstellation 1 enthält dabei den Aa-Komplex, Konstellation 2 den roten bzw. orangen Komplex, Konstellation 3 auch den roten bzw. orangen Komplex mit dem

Sonderfall, dass das *Peptostreptococcus micros* (*P.m.*) mit einer Konzentration $>10^6$ vorliegt. Konstellation 4 umfasst den orange-assoziierten Komplex, Konstellation 5 den grünen Komplex, Konstellation 6 eine Kombination aus dem Aa- und grünen Komplex, Konstellation 7 enthält wie Konstellation 8 eine Kombination aus dem Aa- und/oder grünen Komplex und dem roten und/oder orangen Komplex mit dem Unterschied, dass bei Konstellation 7 das *Peptostreptococcus micros* (*P.m.*) nicht in therapierelevanten Konzentrationen vorkommt; siehe auch im Therapieschemata für parodontitisassoziierte Markerkeime im Anhang A.2 S. II.

3 Zielsetzung der Studie

Im Rahmen der vorliegenden offenen prospektiven Longitudinalstudie sollte die Frage geklärt werden, inwieweit Patienten mit Diabetes mellitus stärker von parodontalen Erkrankungen betroffen sind bzw. inwiefern sich die Ausprägung einer Parodontitis und die damit verbundene Mundflora bei Diabetikern im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden unterscheidet.

Des Weiteren sollte sekundären Fragestellungen nachgegangen werden:

- Liegen bei Diabetikern aggressivere Bakterien im Mund vor?
- Wirkt sich die Güte der Diabeteseinstellung (beispielsweise ein niedriger HbA1c) auf die im Mund befindlichen Keime bzw. den parodontalen Status aus?
- Je schlechter die Einstellung des Diabetes, desto ausgeprägter die Parodontitis?
- Gibt es Unterschiede zwischen einer Insulintherapie und einer pharmakologischen Therapie (z.B. Metformin) in der Auswirkung auf die Keimflora und die natürliche Entzündungsreaktion im Mund?
- Wie sieht die genetisch bedingte Entzündungsreaktion (Interleukin-1) im Mund bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden aus, liegen hier wesentliche Unterschiede vor?
- Inwieweit spielt das Rauchen eine Rolle?
- Wirkt sich die Erkrankungsdauer auf die Schwere des parodontalen Zustandes aus?
- Inwiefern spielen die Auseinandersetzung der Diabetiker mit ihrer Krankheit bzw. regelmäßige Zahnpflegegewohnheiten eine Rolle?
- Können dadurch mögliche Begleiterkrankungen wie Parodontitis vermindert werden?

4 Patienten und Methoden

4.1 Patientenkollektiv

In einem Zeitraum von April 2011 bis Juli 2012 wurde pro Patient eine Untersuchungsreihe durchgeführt. Die Patienten wurden größtenteils von den Stationen 2/3, 2/4 und 2/5 aus dem Klinikum rechts der Isar, München, II. Medizinische Klinik und Poliklinik (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. R. M. Schmid), sowie aus einer Praxis für Innere Medizin in Bad Aibling rekrutiert.

Untersucht wurden insgesamt 130 Patienten, wovon 65 Patienten einen gesicherten Diabetes mellitus hatten und 65 Probanden als stoffwechselgesund galten. Für die statistischen Auswertungen hingegen wurden letztlich nur 104 Patienten herangezogen, aufgeteilt in 52 Diabetiker und 52 stoffwechselgesunde Probanden, da bei manchen Diabetikern aufgrund falschen Probematerials nicht genügend labordiagnostische Werte gewonnen werden konnten und bei den gesunden Probanden einige eine erhöhte Nüchtern glukose ≥ 126 mg/dl im venösen Plasma aufwiesen, wodurch sie eigentlich der Gruppe der Diabetiker angehören [92, S. 8], jedoch ist hier die Erkrankung Diabetes mellitus nicht gesichert und die erhöhte Nüchtern glukose möglicherweise auch auf tagesaktuelle Schwankungen zurückzuführen.

Mit den behandelnden Ärzten auf den Stationen wurden anhand von Karteikarteneinträgen vorab mehr als 250 geeignete Patienten herausgesucht. Die Reihenfolge der Patientenauswahl war zufällig, entsprechend der sich auf den Stationen befindenden Patienten. Einschlusskriterien für beide Gruppen waren Volljährigkeit, eine unterschriebene Einverständniserklärung, mindestens ein natürlicher Zahn und hinreichende Kenntnisse der deutschen Sprache. Das Geschlecht spielte eine untergeordnete Rolle. Ob letztlich alle Voraussetzungen erfüllt waren, konnte erst nach einem persönlichen Gespräch mit den Patienten geklärt werden. Bei der Diabetikergruppe musste zudem die Erkrankung anhand einer Nüchtern glukose im venösen Plasma von ≥ 126 mg/dl [92, S. 8] oder anhand einer geeigneten Diabetestherapie gesichert sein, die Art des Diabetes (Typ 1, Typ 2, pankreopriv oder MODY) spielte bei der Patientenauswahl keine Rolle, wurde aber notiert. Beim Kontrollkollektiv wurden Alter und Geschlecht anhand der Diabetikergruppe ausgewählt, um ein ungefähr gleiches Matching zu erreichen. Als Ausschlusskriterien für beide Gruppen galten eine Ober-/ Unterkiefertotalprothese sowie schwere Allgemeinerkrankungen wie Immunsuppression, HIV-Infektion, schwere angeborene und erworbene Herzvitien, Hepatitis C, psychische und neurologische Erkrankungen wie Demenz, Schizophrenie und Epilepsie sowie multiresistente Problemerreger wie MRSA (Methicillin-resistent Staphylococcus aureus) und Clostridium difficile. Generell wurde darauf geachtet, nur Patienten zu untersuchen, bei denen eine zahnärztliche Untersuchung ohne Antibiotikaschutz zugelassen war.

4.2 Untersuchungsaufbau

4.2.1 Aufklärungsgespräch, Anamnese und Fragebogen

Vor Aufnahme in die Studie wurde den Patienten in einem Aufklärungsgespräch Ziel der Studie und das genaue Vorgehen bei der zahnärztlichen/parodontologischen Untersuchung erklärt. Zudem wurde ihnen ein ausführlicher Aufklärungsbogen mit den wichtigsten Informationen und einer Einverständniserklärung (siehe Anhang A.3, S. III) ausgehändigt. Nur nach schriftlicher Unterzeichnung einer Kopie der Einverständniserklärung, welche einbehalten wurde, wurden die Patienten untersucht. Die Teilnahme war freiwillig und auch während der Untersuchung jederzeit widerrufbar.

Anschließend wurde gemeinsam mit dem Patienten vor Untersuchungsbeginn nochmals ein Anamnesebogen (siehe Anhang A.4, S. VIII), welchen die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikums rechts des Isar (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. K.-D. Wolff) zur Verfügung stellte, durchgearbeitet, um mögliche Ausschlusskriterien, die aus der Patientenkarteikarte noch nicht hervorgingen, aufzudecken. Hierbei wurden die Probanden bezüglich Allergien, Atemwegserkrankungen, Blutgerinnungsstörungen, Anfallsleiden, grünem Star, Atemnot, Herz-Kreislaufkrankungen, Herzinfarkt, Herzschrittmacher, erhöhtem Blutdruck, Hepatitis, Lebererkrankung, Magen-Darmerkrankungen, Schilddrüsenerkrankungen, Tumoren, einer stattgefundenen Strahlentherapie und/oder Chemotherapie, hinsichtlich Rheuma und ihrer Wundheilung befragt.

Außerdem wurde allen Probanden ein Fragebogen (siehe Anhang A.5, S. IX) ausgeteilt, um Eindrücke über zahngesundheitliche Aspekte, mögliche Anzeichen einer Parodontitis, ihre Zahnpflegegewohnheit und ihre Anthropometrie zu gewinnen. Hierbei interessierte v.a., wie oft die Patienten täglich ihre Zähne putzen bzw. pro Jahr zum Zahnarzt gehen, ob sie häufig Zahnfleischbluten bzw. empfindliche Zahnhälse haben, das Gefühl haben, dass ihr Zähne locker sind, Zähne aufgrund von Lockerung verloren haben, bereits eine Parodontosebehandlung erfolgt ist und ob sie einen herausnehmbaren Zahnersatz besitzen. Den Diabetikern wurden dabei zusätzliche Fragen bzgl. ihrer Erkrankung Diabetes mellitus gestellt, um Einblicke in ihre allgemeine Lebensqualität und um ein Maß über ihre Auseinandersetzung mit der Krankheit zu erhalten. Die Fragen waren dabei auf ihre Therapie gerichtet, die Form des Diabetes, ob sie Insulin spritzen, ein Langzeitinsulin verwenden, bereits eine Ernährungsberatung hatten, sich ihr Gewicht mit der Krankheit veränderte, spezielle Untersuchungen für Diabetiker im letzten Jahr erfolgten und ob sie bereits an diabetischen Spätfolgen litten. Auf Wunsch der Patienten oder bei Sehschwäche wurde der Fragebogen vorgelesen und Entsprechendes angekreuzt.

Alle Angaben und Daten der Patienten wurden anonym verarbeitet und ausgewertet.

4.2.2 Parodontitisuntersuchung

Die parodontale Untersuchung erfolgte entweder in einem separaten Behandlungszimmer in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie am Klinikum rechts der Isar (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent K.-D. Wolff) oder auf Wunsch des Patienten direkt in seinem Krankenzimmer auf der Station. Auf gute Lichtverhältnisse wurde hierbei geachtet.

Das Untersuchungstray umfasste eine Parodontalsonde (PCP 11 oder 12), zwei Mundspiegel, eine zahnärztliche Pinzette sowie Watterollen. Für die Untersuchungen, die auf den Stationen des Klinikums rechts der Isar stattfanden, wurden die sterilisierten Instrumente in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie eingeschweißt und erst vor dem jeweiligen Patienten in seinem Krankenzimmer geöffnet, um die Instrumente vor Kontamination zu schützen. Die Instrumente wurden nach Gebrauch in die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie zurückgebracht und dort neu aufbereitet bzw. sterilisiert.

Für die Beurteilung des gingivalen und parodontalen Zustandes wurden verschiedene Messdaten erhoben und im allgemein gültigen deutschen Parodontalstatus (nach Vordruck Z 5011.04, SCHÜTZDRUCK, Hannover) (siehe Anhang A.6, S. XI), der ebenfalls von der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie ausgehändigt wurde, vermerkt. Im Folgenden wird nun auf die einzelnen, erhobenen Parameter genauer eingegangen.

4.2.2.1 Sondierungstiefe (6-Punktmessung)

Als parodontale Sondierungstiefe ist die Distanz zwischen dem klinisch sondierbaren Sulkusboden und dem Margo gingivae definiert [79, S. 83]. Auf die empfohlene Sondierungskraft von 0,2 N, die zu einem Druck von etwa 2MPa führt, wurde geachtet, um das Saumepithel nicht unnötig zu beschädigen. Die Parodontalsonde wurde unter Kontakt zur Zahnoberfläche bis zu einem leichten, federnden Widerstand in die Tasche eingeführt und nach apikal geschoben [111, S. 370]. Anschließend wurden die Sondierungstiefen anhand der Millimeterskalierungen der geraden, stumpfen Sonden (PCP 11: 3-3-2-3; PCP 12: 3-3-3-3) abgelesen [30, S. 736].

Die Sondierungstiefen wurden jeweils an sechs Stellen am Zahn bestimmt, mesiobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual-/palatinal, lingual/palatinal und mesiolingual-/palatinal. Der Ablauf der Sondierung folgte einer strengen Systematik, dabei wurden zunächst vollständig alle Werte im Oberkiefer ermittelt, beginnend an den vestibulären Flächen vom 1. auf den 2. Quadranten und zurück an den palatinalen Flächen vom 2. auf den 1. Quadranten. Anschließend erfolgte die Erhebung der Sondierungstiefen im Unterkiefer, beginnend an den vestibulären Flächen vom 3. auf den 4. Quadranten und zurück an den lingualen Flächen vom 4. auf den 3. Quadranten. Dabei wurden Sondierungstiefen von 1-3mm als gingival und parodontal gesund eingestuft, Werte ab 4mm galten als Hinweis auf eine

parodontale Läsion, wurden also als pathologisch betrachtet [79, S. 147]. Alle Taschen $\geq 4\text{mm}$ wurden dann im Verhältnis zu den gesamt gemessenen Sondierungswerten in Prozent für einen Eindruck über die Schwere der gingivalen/parodontalen Erkrankung gesehen. Die maximale Sondierungstiefe wurde zudem separat notiert, sie galt als entscheidender Wert, um eine aussagekräftige Patientenzahl festzulegen, hierauf wird später in Kapitel 5.1, S. 41 noch detaillierter eingegangen.

Des Weiteren wurde für jeden Studienteilnehmer der Parodontale-Screening-Index (PSI) entsprechend der allgemein gültigen Einteilung, welche bereits in Kapitel 2.2.3, S. 21 beschrieben wurde, ermittelt, um die Prävalenz der Parodontitis unter den Probanden aufzuzeigen.

4.2.2.2 Blutung auf Sondierung

Das Bleeding-on-Probing (BOP) wurde als Ja-/Nein-Entscheidung direkt nach dem Sondieren auf den Sulkusboden bestimmt [44, S. 475] und durch das Umranden des jeweiligen Sondierungswertes vermerkt. Das Bluten nach Sondieren dient als Hinweis für das Vorhandensein subgingivaler Plaque bzw. für eine subgingivale Entzündung und ist somit ein Maß für die Entzündungsaktivität der parodontalen Tasche [79, S. 85]. Im Anschluss wurde das Verhältnis der Blutungspunkte zu den gesamt erhobenen Sondierungsstellen in Prozent nach allgemein gültiger Formel ermittelt [30, S. 736].

Tabelle 4: Berechnung des Quotienten „Blutung auf Sondierung“

BOP=	Summe der gemessenen Blutungspunkte	x 100
	Anzahl der erhobenen Sondierungsstellen	

4.2.2.3 Rezessionen

Rezessionen gelten als Abstand zwischen dem Gingivarand und der Schmelz-Zement-Grenze und ergeben zusammen mit den jeweiligen Sondierungswerten den Attachmentverlust [111, S. 371]. Gemessen wurden sie pro Zahn an einer Stelle der vestibulären oder oralen Wurzeloberfläche [30, S. 736]. Auf eine Einteilung nach Miller entsprechend der Tiefe des Defekts in Beziehung zur mukogingivalen Grenze mit oder ohne approximalen Gewebeverlust [44, S. 510] wurde verzichtet, da dieser Index im Sinne der Fragestellung ohne Bedeutung ist.

4.2.2.4 Lockerung

Quantitativer Verlust von zahntragendem Gewebe sowie qualitative Veränderungen des Desmodonts im Rahmen der Parodontitis gelten als Hauptkriterien für erhöhte Zahnbeweglichkeit [83, S. 95].

Die Zahnlockerung wurde manuell mithilfe zweier Instrumentengriffen für eine bessere Taktilität durch das Hin- und Herbewegen der Zahnkrone [30, S. 737] entsprechend der allgemeinen Einteilung in die drei Lockerungsgrade bestimmt [79, S. 85]

- Grad 1: gerade sichtbar, Krone bis zu 1mm horizontal auslenkbar
- Grad 2: deutlich sichtbar, Krone mehr als 1mm horizontal auslenkbar
- Grad 3: Zahn beweglich auf Lippen- und Wangendruck und/oder in axialer Richtung

4.2.2.5 Zahnzahl und Zahnwanderung

Als weitere prognostische Faktoren zur Einschätzung einer parodontalen Läsion wurden die Anzahl der Zähne bestimmt sowie das Vorhandensein von Zahnwanderungen im Sinne einer Ja-/Nein-Entscheidung.

4.2.3 Bestimmung der Mikrobiologie und des genetischen Risikos

4.2.3.1 Probeentnahme Geno Type®IL-1

Entsprechend den Herstellerangaben wurde mithilfe eines sterilen Abstrichtupfers durch kräftiges Ausstreichen entlang der Wangenschleimhaut für 20-30 Sekunden unter gelegentlichem Drehen eine Mundschleimhautprobe entnommen. Anschließend trocknete der Abstrichtupfer durch leichtes Fächern an der Luft und wurde danach in ein Transportröhrchen überführt. Dieses wurde schließlich zusammen mit dem ausgefüllten Auftragsformular (siehe Anhang A.7 S. XIII) an die Firma Hain Lifescience versandt. Innerhalb von drei Werktagen stand der Analysebogen mit der genetischen Konstellation sowie die Einteilung in die jeweilige Risikogruppe fest [42].

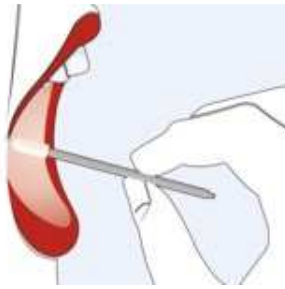


Abbildung 3: Darstellung der Probeentnahme mithilfe eines Abstrichtupfers von der Wangenschleimhaut [nach 42]

4.2.3.2 Probeentnahme Micro-IDent@plus

Auch die mikrobiologische Untersuchung wurde gemäß den Herstellerangaben von Hain Lifescience durchgeführt. Hierzu wurden nach Messung der Taschensondierungstiefen mithilfe einer Parodontalsonde (PCP 11 oder 12) die jeweils tiefste Tasche pro Quadrant für die Entnahme bestimmt und zusammen mit der maximalen Taschensondierungstiefe im gesamten Gebiss auf dem Auftragsformular entsprechend vermerkt. Nach Entfernung der supragingivalen Beläge mithilfe einer Watterolle an der Entnahmestelle und Trockenlegung dieser mit sterilen Wattetampons, wurden insgesamt fünf Proben durch das Einführen der Papierspitze bis an den Sulkusgrund an den zuvor ausgewählten Taschen entnommen. Dies sollte relativ zügig mithilfe einer sterilen Pinzette erfolgen, jedoch war zu beachten, die Papierspitze für mindestens 10 Sekunden am Entnahmeort zu belassen, ebenso sollte jeder Quadrant mindestens einmal enthalten sein. Zum Schluss wurden die Papierspitzen mit der Spitze voran in ein Transportröhrchen gepackt und zusammen mit dem ausgefüllten Auftragsformular (siehe Anhang A.8, S. XV) ebenfalls an die Firma Hain Lifescience versandt. Auch hier standen die Ergebnisse spätestens nach drei Werktagen fest [41].



Abbildung 4: Probeentnahme mithilfe einer Papierspitze [41]

4.2.4 Analyse des Stoffwechsels anhand labordiagnostischer Werte

Um Aussagen über die Qualität der Blutzuckereinstellung treffen zu können, wurden bestimmte klinische Laborwerte aus Blut und Urin bestimmt. In der Proteinchemie und Immunologie wurden Albumin und α_1 -Mikroglobulin erhoben, um eine mögliche Nephropathie [46, S. 9] bzw. die tubuläre Rückresorption der Niere zu klassifizieren. Bei der Serumchemie wurden die Nüchtern glukose im venösen Plasma, der Langzeitblutzuckerwert HbA1c im EDTA-Blut, Kreatinin sowie der Lipoproteinstatus anhand von Gesamtcholesterin, aufgespalten in HDL, LDL und VLDL, und die Gesamttriglyceride als entscheidende Parameter herangezogen.

Für die jeweiligen Laborwerte werden im Klinikum rechts der Isar folgende Normwerte herangezogen:

- Albumin: <20 mg/g Kreatinin
- α_1 -Mikroglobulin: <14 mg/g Kreatinin
- Glukose (venös): 70-100 mg/dl
- HbA1c: 4,8-5,9%
- Kreatinin: 0,5-1,1 mg/dl
- Gesamtcholesterin: 150-240 mg/dl, davon HDL 35-75 mg/dl, LDL 90-190 mg/dl und VLDL 5-40 mg/dl
- Gesamttriglyceride: 70-200 mg/dl

Einige laborchemische Werte konnten dabei aus Blut- und Urinuntersuchungen, die bereits im Rahmen der Stationsroutine bestimmt wurden, gewonnen werden. Noch fehlende Werte wurden durch eine Blut- und Urinuntersuchung am Morgen nach der zahnärztlichen Untersuchung bestimmt. Bei den übrigen Patienten musste ein aktuelles großes Blutbild mit den entsprechenden Laborwerten als Voraussetzung für die Studienteilnahme vorliegen.

4.3 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden anhand von Excel-Tabellen geordnet und für die statistischen Auswertungen in SPSS® überführt.

Die deskriptive Statistik stellt hierbei die Werte strukturiert dar. Für alle quantitativen Werte wurden Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum und der Medianwert bestimmt. Die qualitativen Ergebnisse wurden hingegen als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt. Zur Veranschaulichung der Ergebnisse dienen unterschiedliche Diagramme.

Bei dieser prospektiven Studie wird eine Grundhypothese angenommen, die im Anschluss mit einer repräsentativen Stichprobe belegt wird. Für den Fall, dass die Stichprobe zu keinem korrelativen Zusammenhang führt, wird die Grundhypothese abgelehnt. Für die induktive Statistik wurde in vorliegender Arbeit bei allen quantitativen Werten bzw. Daten mit metrischem Skalenniveau der t-Test für zwei unverbundene Stichproben, der eine Gleichheit der Varianzen voraussetzt, angewandt. Dadurch konnten die Mittelwerte beider Gruppen miteinander verglichen werden. Sie wurden anhand von geeigneten Diagrammen mit 95% Toleranzintervallen dargestellt, um Lage und Variation der Daten besser beurteilen zu können. Alle qualitativen Werte, also nominal- und ordinalskalierte Werte, wurden hingegen mit dem Chi²-Test ausgewertet und die Zufälligkeit der unterschiedlichen Merkmalsausprägungen analysiert.

Die Regressionsanalyse nach Pearson diente der Beschreibung der Stärke eines linearen Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen. Dabei stellt die unabhängige x-Variable die Einflussgröße und die abhängige y-Variable die Zielgröße dar. Im Rahmen eines Scatterplots mit linearer Trendlinie wurde dies veranschaulicht. Der Korrelationskoeffizient r nach Pearson kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Ein positiver Wert zeigt einen gleichsinnigen Zusammenhang, ein negativer einen gegensinnigen Zusammenhang. Je näher r an +/- 1 liegt, umso stärker ist der lineare Zusammenhang.

Zwei weitere Tests fanden in vorliegender Doktorarbeit Anwendung. Zur Beschreibung des Zusammenhangs zwischen dem Rauchverhalten der Patienten und der Stärke der Parodontitis wurde ein Rangsummentest, der Kruskal-Wallis-Test, herangezogen. Der prozentuale Unterschied bezüglich einer Parodontitis erkrankten Diabetikern und stoffwechselgesunden Probanden wurde mithilfe des exakten Tests nach Fisher, da dieser unabhängig von Kontingenztafeln ist, ermittelt.

Ein Ergebnis ist als signifikant einzustufen, wenn der p-Wert <0,05 ist. Dieser gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit das Testergebnis unter der Nullhypothese zustande kommt [113, S. 92-99].

5 Ergebnisse

Alle fett gedruckten Werte in den Tabellen gelten als signifikant.

5.1 Patientenkollektiv

In vorliegender prospektiver Studie wurde mehr als 250 Patienten angeboten, an der Studie teilzunehmen. Gemäß den Einschlusskriterien wurden in die Untersuchung 130 Patienten einbezogen, 65 Diabetiker und 65 stoffwechselgesunde Probanden. Das Interesse an der Studie war bei den Nicht-Diabetikern um 31% größer, für die Patientenzahl 65 mussten hier nur 90 Patienten befragt werden, damit lag die Beteiligung bei 72%. Um die Patientenzahl 65 bei den Diabetikern zu erreichen mussten 160 Patienten gefunden werden, womit die Beteiligung 41% betrug.

Die Fallzahlplanung 65 wurde vorab mit dem Statistiker anhand eines aussagekräftigen Wertes, den vermuteten maximalen Sondierungstiefen beider Gruppen, festgelegt, damit die Studie eine Aussagekraft von mindestens 80% hat. Nach Abschluss der Untersuchungen gingen letztlich wie bereits in Kapitel 3.1 erwähnt 52 Diabetiker und 52 Kontrollen in die statistischen Auswertungen ein. Mit den erhobenen maximalen Sondierungstiefen konnte schließlich eine Aussagekraft von 92% statt den vorher kalkulierten 80% erreicht werden. Der Unterschied zwischen den maximalen Sondierungswerten zwischen beiden Gruppen lag bei 0,6mm, dabei hatten die Diabetiker im Mittel einen Wert von 4,58mm (+/- 0,94mm) und die Kontrollen 3,98mm (+/-0,83mm). Folgende Berechnung aus SPSS® soll dieses veranschaulichen: "A size of 52 in each group will have 92% power to detect a difference in means of 0,600 (the difference between a Group 1 mean, of 4,58 and a Group 2 mean, of 3,98) assuming that the Group 1 standard deviation, is 0,94 and the Group 2 standard deviation, is 0,83 (ratio of Group 2 to Group 1 standard deviation is 0,883) using a two group Satterthwaite t-test with a 0,05 two-sided significance level."* Tabelle 5 beschreibt das vorliegende Patientenkollektiv.

*Eine statistische Größe mit 52 Teilnehmern pro Gruppe, erklärt mit einer 92% Wahrscheinlichkeit die Differenz der Mittelwerte von 0,600 (Durchschnitt der Gruppe 1 mit 4,58 im Vergleich zu Gruppe 2 mit 3,98), wobei weiterhin die Standardabweichung der Gruppe 1 0,94 und die der Gruppe 2 0,83 beträgt (das Verhältnis der Standardabweichung von Gruppe 2 zu Gruppe 1 beträgt 0,883). Der Test wurde mit einem Satterthwaite t-Test mit einem zweiseitigen 5% Signifikanzniveau durchgeführt. (*Eigene Übersetzung*)

Tabelle 5: Ergebnisse Patientenkollektiv

		<i>Diabetiker</i> n= 52		<i>Kontrollen</i> n= 52		<i>p-Wert</i>
Probandenalter	Mittelwert	63,4		58,8		0,1 NS
	STAW	13,6		13,5		
	Minimum	19		26		
	Maximum	88		84		
	Median	65		59		
BMI	Mittelwert	28		25,8		0,04
	STAW	5,9		4,8		
	Minimum	17		18,1		
	Maximum	46,2		39,5		
	Median	26,9		25,3		
<u>Geschlecht:</u>		<i>Anzahl in %</i>		<i>Anzahl in %</i>		0,4 NS
Männer	37	71,2	27	51,9		
Frauen	15	28,8	25	48,1	0,7 NS	
<u>Rauchgewohnheit:</u>						
Raucher	9	17,3	6	11,5		
Nichtraucher	31	59,6	33	63,5		
ehemaliger Raucher	12	23,1	13	25		

Probandenalter

Die Diabetiker waren zwischen 19 und 88 Jahren alt. Dabei ergab sich ein statistischer Mittelwert von 63,4 Jahren (+/-13,9). Der Altersbereich der stoffwechselgesunden Probanden erstreckte sich zwischen 26 und 84 Jahren, sie waren im Mittel jünger als die Diabetiker, der Mittelwert lag bei 58,8 Jahren (+/-13,5). Der Altersunterschied zwischen den beiden Gruppen ist als nicht signifikant zu betrachten (p=0,1).

Body-Mass-Index

Anhand von Größe und Gewicht wurde gemäß allgemein gültiger Formel (siehe Tabelle 6) der BMI ermittelt.

Tabelle 6: Berechnung BMI

$$\text{BMI} = \frac{\text{Gewicht [kg]}}{\text{Körpergröße}^2 \text{ [m}^2\text{]}}$$

Bei den Diabetikern ergab sich ein BMI zwischen 17 und 46,2kg/m². Dabei betrug der Mittelwert 28kg/m² (+/-5,9). Die Kontrollgruppe hingegen hatte einen BMI zwischen 18,1 und 39,5kg/m² und erreichte einen Mittelwert von 25,8kg/m² (+/-4,8). Der Unterschied ist mit einem p-Wert von 0,04 als signifikant zu sehen.

Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung zwischen beiden Gruppen zeigte sich als nicht signifikant (p=0,4). Auf eine spezielle Verteilung wurde nicht geachtet, sie ergab sich aus den sich für die Studienteilnahme bereiterklärenden Probanden.

Die Diabetiker teilten sich in 37 (71,2%) männliche und 15 (28,8%) weibliche Teilnehmer auf. Bei den Stoffwechselgesunden nahmen 27 (51,9%) Männer und 25 (48,1%) Frauen teil.

Rauchgewohnheit

Zusätzlich wurde das Rauchverhalten der Studienteilnehmer vermerkt. Hierbei gliederten sich die Diabetiker in 9 (17,3%) Raucher, 31 (59,6%) Nichtraucher und 12 (23,1%) ehemalige Raucher. Bei den Kontrollen gaben 6 (11,5%) Probanden an, zu rauchen, 33 (63,5%) rauchten nicht und 13 (25%) haben das Rauchen aufgegeben. Der Unterschied bezüglich der Rauchgewohnheit der Patienten zeigte ein nicht signifikantes Ergebnis (p=0,7).

Anamnese

Anamnestisch unterschieden sich die beiden Gruppen nur in folgenden Punkten signifikant: bei den Diabetikern hatten mehr Patienten einen Herzschrittmacher (p-Wert=0,04). Ebenso waren sie häufiger an Hepatitis erkrankt (p-Wert=0,03) und verfügten über eine schlechtere Wundheilung (p-Wert=0,03). Alle weiteren Daten bezüglich der Anamnese können der Tabelle im Anhang A.9, S. XVII entnommen werden.

5.2 Vergleiche zwischen den Diabetikern und den stoffwechselgesunden Probanden

5.2.1 Parodontitisbefund

Bei der parodontalen Untersuchung schnitten die Diabetiker insgesamt schlechter ab, Tabelle 7, S. 45 stellt einen Überblick dar. Für den Vergleich zwischen den beiden Studiengruppen wurde ein t-Test herangezogen. Wie bereits in Kapitel 5.1, S. 41 beschrieben, hatten sie im Mittel höhere Werte bei den maximalen Sondierungstiefen 4,6mm (+/-0,9), die Nicht-Diabetiker hingegen 4mm (+/-0,8). Das Ergebnis gilt mit einem p-Wert von 0,001 als signifikant. Zudem konnten bei den Stoffwechselkranken mehr behandlungsbedürftige Taschen ≥ 4 mm im Verhältnis zu den gesamt erhobenen Sondierungswerten gemessen werden. Der Mittelwert lag hier bei 15,8% (+/-2,2), bei den gesunden Probanden bei 8% (+/-1,1), wodurch auch hier ein signifikanter Unterschied (p-Wert=0,01) gefunden werden konnte. Auch die Blutung auf Sondierung zeigte sich mit einem p-Wert von $<10^{-3}$ als signifikant unterschiedlich. Die Diabetiker wiesen im Mittel einen BOP-Wert von 7% (+/-6,9) auf, die Kontrollen einen Wert von 2,4% (+/-2,8). Insgesamt besaßen die Diabetiker mit einem Mittelwert von 16,8 (+/-8,7) Zähnen weniger Zähne als die stoffwechselgesunden Probanden mit 21 (+/-8,5) Zähnen, auch hier konnte ein signifikanter p-Wert mit 0,01 gewonnen werden. Minimal-/Maximal- und Medianwerte sind der Tabelle 7, S. 45 zu entnehmen. Die signifikanten Unterschiede beider Gruppen bezüglich den maximalen Sondierungstiefen, dem Verhältnis der therapielevanten Taschen ab 4mm sowie der Blutung auf Sondierung werden durch die Abbildung 5 bis Abbildung 7, S. 46f. veranschaulicht.

Keine signifikanten Unterschiede waren bezüglich maximalen Rezessionen, Zahnwanderung und Lockerungsgraden zu erkennen.

Entsprechend der Einteilung nach dem Parodontalen-Screening-Index ergab sich für 10 (19%) Diabetiker Code 4 und somit eine schwere Parodontitis, für 38 (73%) Code 3, also eine mittelschwere Parodontitis, ein (2%) Patient wies mit Code 2 eine Gingivitis auf und drei (6%) waren durch Code 0 als parodontal gesund einzustufen. Bei den Kontrollen hingegen litt nur ein Proband (2%) an einer schweren Parodontitis, 36 (69%) Teilnehmer waren an einer mittelschweren Parodontitis erkrankt, 11 (21%) hatten eine Gingivitis und vier (8%) galten als parodontal gesund. Zusammenfassend hatten 92% der Diabetiker und 71% der stoffwechselgesunden Teilnehmer eine Parodontitis (Code 3+4), womit der Unterschied 21% beträgt und im exakten Test nach Fisher mit einem zweiseitigen p-Wert von 0,01 als signifikant anzusehen ist.

Für die tägliche Routine bedeutet dies, dass Diabetiker im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden von einem stärkeren Ausmaß der Parodontitis betroffen sind.

Tabelle 7: Ergebnisse Parodontitisbefund

		<i>Diabetiker</i>		<i>Kontrollen</i>		<i>p-Wert</i>	
		n= 52		n=52			
BOP	Mittelwert	7		2,4		< 10⁻³	
	STAW	6,9		2,8			
	Minimum	0		0			
	Maximum	28		17			
	Median	5		2			
Max. Rezession	Mittelwert	2,8		2,5		0,4 NS	
	STAW	1,6		1,5			
	Minimum	0		0			
	Maximum	6		6			
	Median	3		2			
Zahnzahl	Mittelwert	16,8		21		0,013	
	STAW	8,7		8,5			
	Minimum	2		2			
	Maximum	28		30			
	Median	19,5		24			
max. ST	Mittelwert	4,6		4		0,001	
	STAW	0,9		0,8			
	Minimum	3		3			
	Maximum	7		7			
	Median	4		4			
ST ab 4mm zu gesamten ST	Mittelwert	15,8		8		0,023	
	STAW	2,2		1,1			
	Minimum	0		0			
	Maximum	73,6		38,6			
	Median	7,9		5,1			
Zahnwanderung keine Zahnwanderung		<i>Anzahl</i>	<i>in %</i>	<i>Anzahl</i>	<i>in %</i>	0,2 NS	
		13	25	8	15,4		
<u>Lockerung:</u> Grad 0 Grad 1 Grad 2 Grad 3		39	75	44	84,6	0,1 NS	
		-					
		33	63,5	44	84,6		
		8	15,4	5	9,6		
		6	11,5	1	1,9		
	5	9,6	2	3,8			

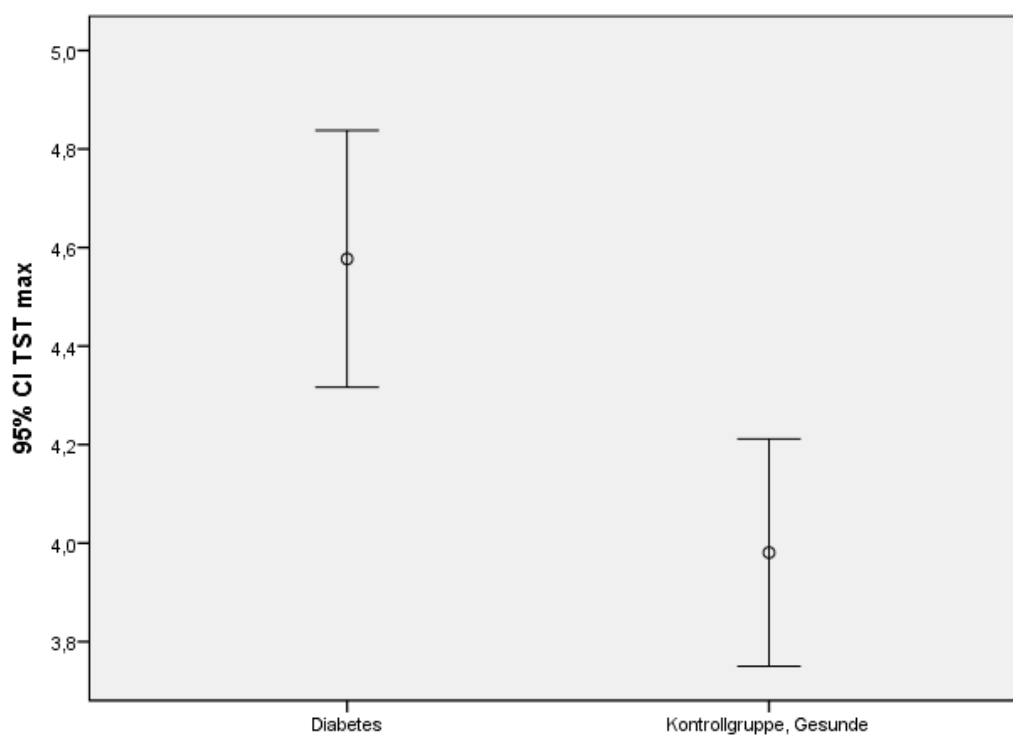


Abbildung 5: Mittelwerte und 95% Toleranzbereiche für Verhältnis der Taschen $\geq 4\text{mm}$

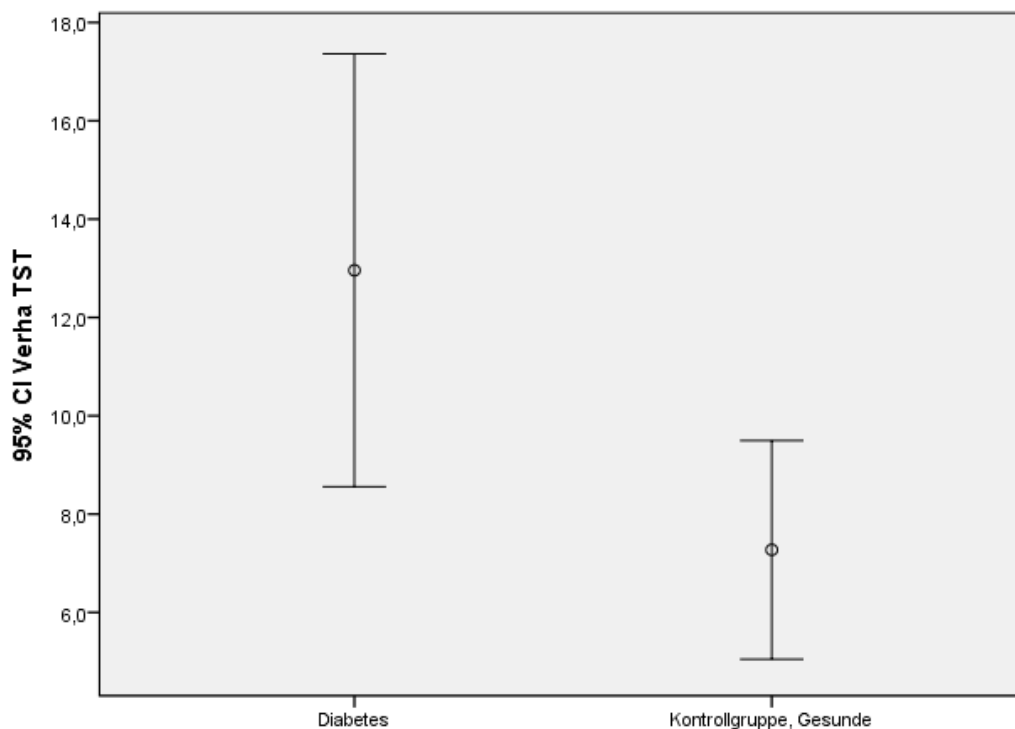


Abbildung 6: Mittelwerte und 95% Toleranzbereiche für die maximale Sondierungstiefe

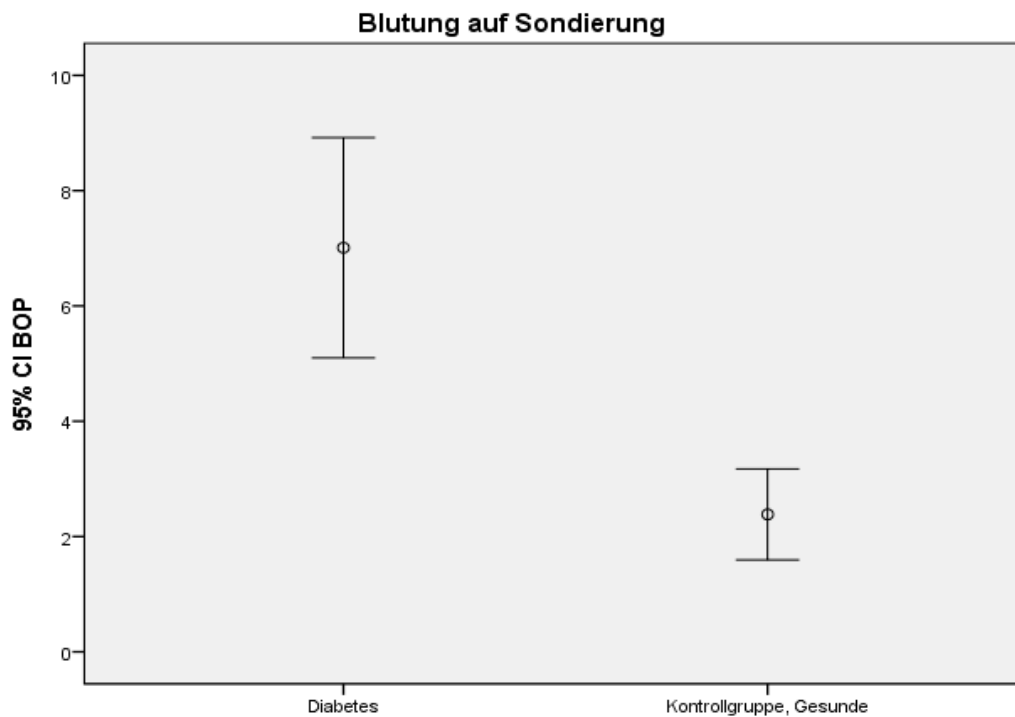


Abbildung 7: Mittelwerte und 95% Toleranzbereiche für BOP

5.2.2 Mikrobiologische und molekulargenetische Untersuchungen

5.2.2.1 Geno Type®IL-1

Die Einteilung der Patienten in die zugehörige Risikogruppe A-D, wie bereits in Kapitel 2.2.4.3, S. 29 beschrieben, entsprechend ihrer genetischen Konstellation für das entzündungsfördernde Interleukin-1 und den entzündungshemmenden Interleukin-1-Rezeptorantagonisten ergab keinen signifikanten Unterschied (p -Wert=0,6) im Chi²-Test für die beiden untersuchten Gruppen. Tabelle 8, S. 48 und Abbildung 8, S. 49 stellen eine Übersicht über die Aufteilung in die vier Risikogruppen für die Diabetiker und die stoffwechselgesunden Probanden sowie gesehen auf das Gesamtkollektiv dar. 32% der Studienteilnehmer wiesen ein erhöhtes genetisches Risiko, eine Parodontitis zu entwickeln, auf.

Die Stoffwechsellage und das genetische Risiko sind somit nicht voneinander abhängig.

Tabelle 8: Einteilung aller Patienten in die Risikogruppen A-D

<u>Geno Type®IL-1:</u> Risikogruppe	<i>Diabetiker</i> n= 52		<i>Kontrollen</i> n=52		<i>p-Wert</i>		<i>Gesamt</i>	
	<i>Anzahl</i>	<i>in %</i>	<i>Anzahl</i>	<i>in %</i>			<i>Anzahl</i>	<i>in %</i>
A	19	36,5	16	30,8	0,06	NS	35	34
B	16	30,8	19	36,5			35	34
C	9	17,3	8	15,4			17	16
D	8	15,4	9	17,3			17	16

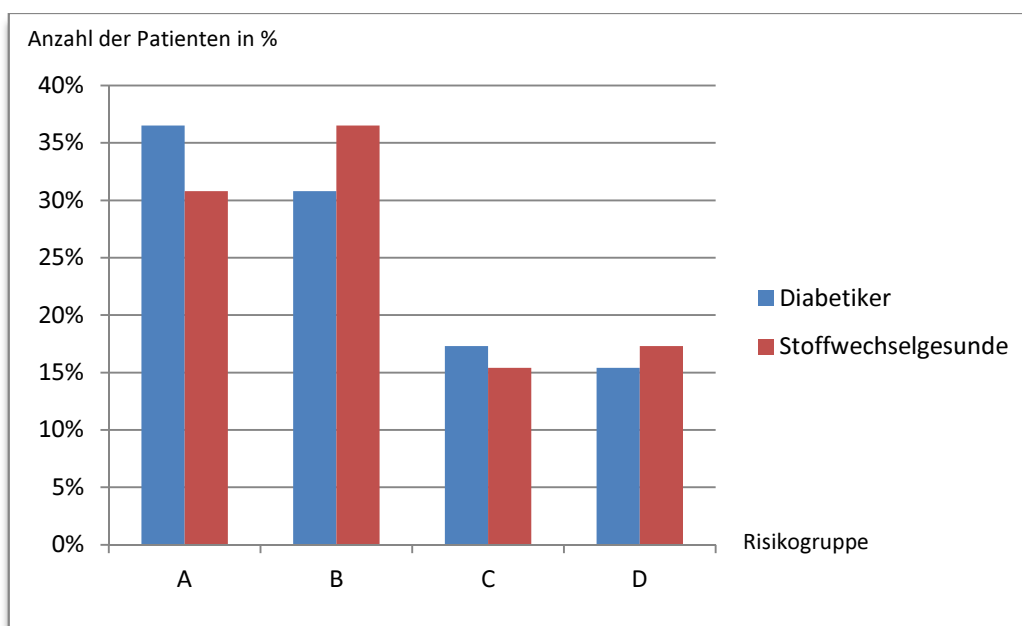


Abbildung 8: Anzahl der Patienten in % entsprechend ihrer Risikogruppe

5.2.2.2 Zusammenhang zwischen genetischem Risiko und Ausprägung der Parodontitis

Ein Zusammenhang zwischen einem erhöhten genetischen Risiko und einer stärkeren Ausprägung der Parodontitis, charakterisiert anhand der drei Werte BOP, maximale Sondierungstiefe und Anzahl der Sondierungswerte ≥ 4 mm zu den gesamt gemessenen Stellen, konnte gesehen auf das Gesamtkollektiv nicht festgestellt werden wie aus Abbildung 9 bis Abbildung 11, S. 50f. anhand von Mittelwerten und 95% Toleranzintervallen hervorgeht.

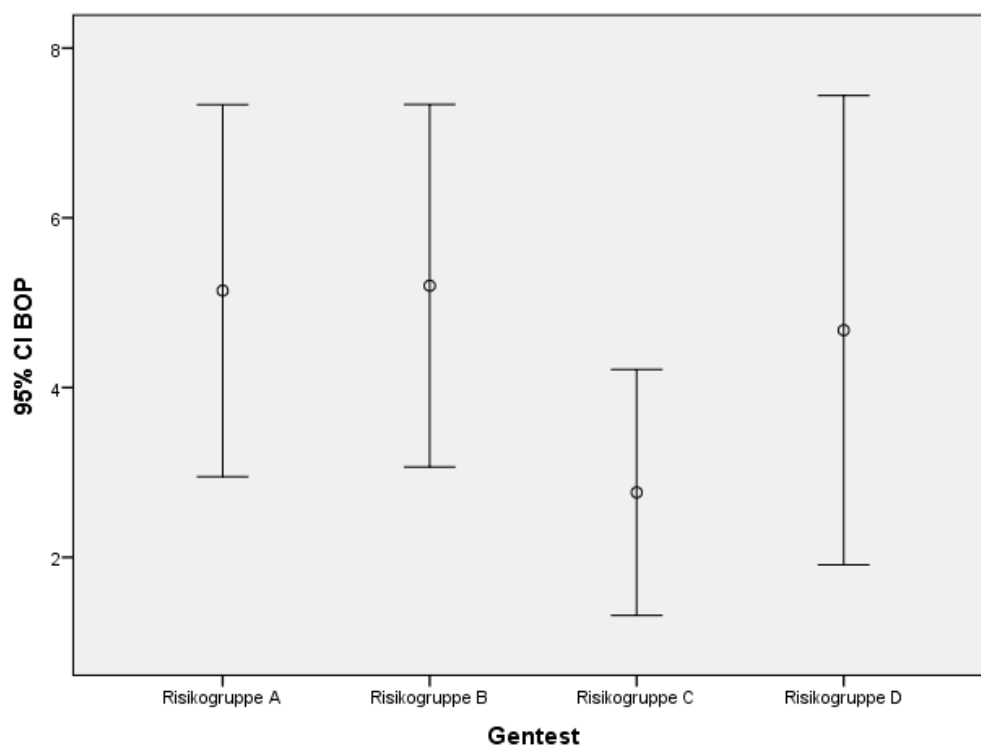


Abbildung 9: Mittelwerte und 95% Toleranzintervall des Gesamtkollektivs für BOP entsprechend der vier Risikogruppen

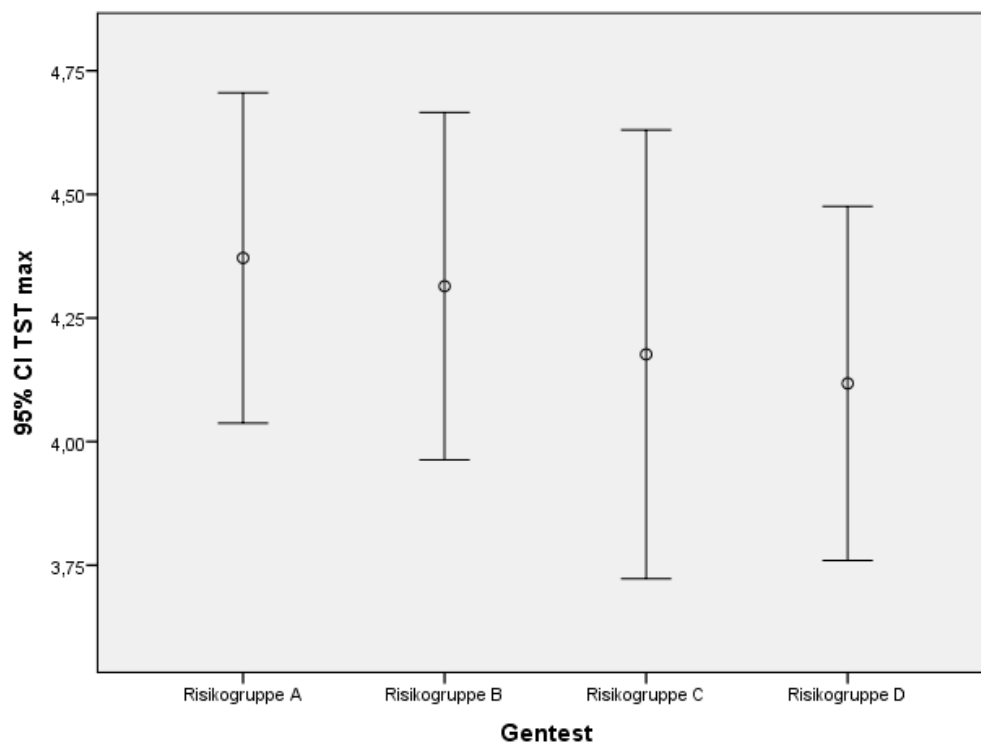


Abbildung 10: Mittelwerte und 95% des Gesamtkollektivs Toleranzintervall für die max. ST entsprechend der vier Risikogruppen



Abbildung 11: Mittelwerte und 95% Toleranzbereiche des Gesamtkollektivs für Verhältnis der Taschen ≥ 4 mm entsprechend der vier Risikogruppen

5.2.2.3 Micro-IDent@plus

Die wie bereits in Kapitel 2.2.4.4, S. 30 beschriebene Einteilung in die verschiedenen Keimkonstellationen wies zwischen den beiden Gruppen im Chi²-Test keinen signifikanten Unterschied (p-Wert=0,4) auf, wie auch aus Tabelle 9, S. 52 und Abbildung 12, S. 53 hervorgeht.

Ein t-Test bei den elf Markerkeimen bezüglich ihrer Konzentration in der Mundhöhle zwischen den beiden Gruppen ergab, dass die Diabetiker den Keim *C. rectus* signifikant öfters in sich trugen (p-Wert=0,031). Die Mittelwertkonzentration an Keimen bei den Diabetikern betrug 1.031.750 (+/- 2.648.366) und bei den Kontrollen 210.962 (+/-390.486). Die Nicht-Diabetiker legten hingegen signifikant erhöhte Keimkonzentrationen mit einem Mittelwert von 356.154 (+/-414.309) beim *F. nucleatum* (p-Wert=0,029) und beim *E. corrodens* (p-Wert=0,042) mit einem Mittelwert von 261.923 (+/-390.486) vor. Die Keimkonzentration für das *F. nucleatum* bei den Diabetikern lag im Mittel bei 200.385 (+/-292.125), für das *E. corrodens* bei 122.692 (+/-390.486). Für alle weiteren acht Markerkeime ergaben sich hinsichtlich der Konzentrationen keine signifikanten Unterschiede: Das *A. actinomycetemcomitans* hatten jeweils drei Patienten in der Diabetikergruppe und drei in der

Kontrollgruppe, bei den Diabetikern lagen aber höhere Keimkonzentrationen vor. Ebenso fanden sich höhere Keimkonzentrationen bei den Diabetikern beim Bakterium *P. gingivalis*. 22 Diabetiker und 16 Stoffwechselgesunde besaßen diesen Keim. Das *T. forsythia* in erhöhten Konzentrationen hatten 31 Diabetiker und 29 gesunde Probanden. Beim Bakterium *T. denticola* zeigten sich beim Vergleichskollektiv erhöhte Konzentrationen, hier hatten 19 Probanden den Keim, bei den Diabetikern waren es 17. Vorreiter beim *P. intermedia* waren wiederum die Diabetiker mit sieben Patienten und erhöhten Konzentrationen, nur bei drei Kontrollen konnte er nachgewiesen werden. Das *P. micros* hatten zwar 43 Diabetiker, bei den Kontrollen waren es hingegen 36 Probanden, bei diesen war das Bakterium aber höher konzentriert. Jeweils 15 Studienteilnehmer in jeder Gruppe wiesen den Keim *E. nodatum* auf, die Diabetiker aber in höheren Konzentrationen. Beim *C. spec.* war es wiederum wie beim *P. micros*, dass zwar mehr Diabetiker (39 Patienten) dieses Bakterium besaßen, aber die stoffwechselgesunden Probanden mit 36 Teilnehmern erhöhte Konzentrationen zeigten.

Abbildung 13, S. 53 zeigt wie viele Patienten in % die jeweiligen Keime besitzen.

Tabelle 9: Einteilung der Patienten in die entsprechenden Keimkonstellationen

Micro-IDent®plus: Keimkonstellation	Diabetiker n= 52		Kontrollen n=52		p-Wert
	Anzahl	in %	Anzahl	in %	
keine	14	26,9	21	40,4	0,4 NS
1	1	1,9	0	0	
2	26	50	19	36,5	
3	5	9,6	6	11,5	
4	2	3,8	0	0	
5	0	0	2	3,8	
6	0	0	0	0	
7	3	5,8	3	5,8	
8	1	1,9	1	1,9	

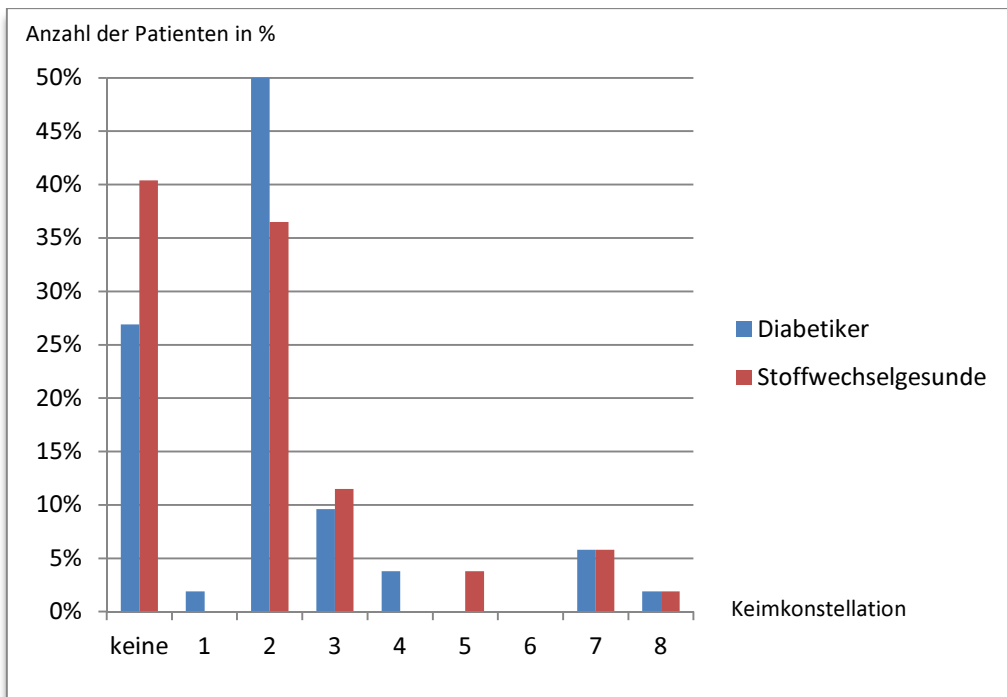


Abbildung 12: Anzahl der Patienten in % mit dieser Keimkonstellation

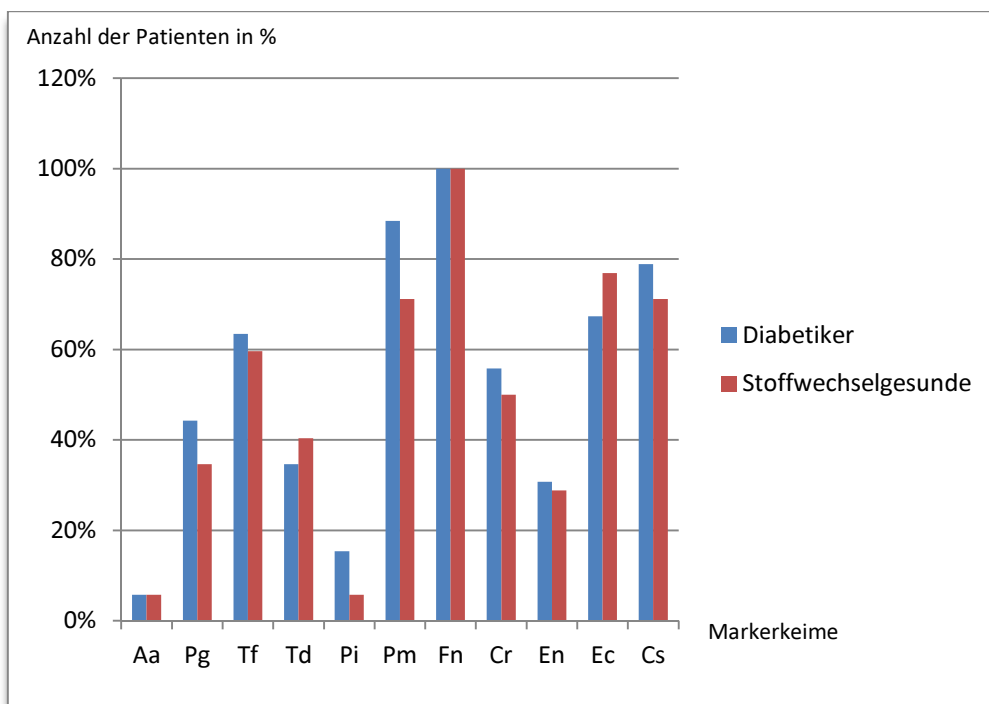


Abbildung 13: Anzahl der Patienten in % mit den jeweiligen Keimen

Eine Regressionsanalyse nach Pearson ergab einige signifikante Korrelationen zwischen einer erhöhten Keimkonzentration in der Mundhöhle und einer vermehrten Blutung auf Sondierung. Sie fanden sich beim *Porphyromonas gingivalis* (p-Wert=0,019), *Tannerella forsythia* (p-Wert=0,011), *Treponema denticola* (p-Wert=0,004), *Prevotella intermedia* (p-Wert=0,006), *Peptostreptococcus micros* (p-Wert=0,027), *Campylobacter rectus* (p-Wert=0,036) und beim *Eubacterium nodatum* (p-Wert=0,002). Alle diese linearen Zusammenhänge waren gleichsinnig. Ebenso korrelierten einige erhöhte Keimkonzentrationen signifikant mit den höchsten maximalen Sondierungswerten. Ein positiver Korrelationskoeffizient und somit gleichsinniger Zusammenhang zeigte sich ebenfalls bei den gerade erwähnten, sieben Bakterien. Der p-Wert für das *Porphyromonas gingivalis* betrug 0,02, für das *Tannerella forsythia* $<10^{-3}$, für das *Treponema denticola* ebenfalls $<10^{-3}$, für das *Prevotella intermedia* 0,003, für das *Peptostreptococcus micros* 0,027, für das *Campylobacter rectus* 0,036 und für das *Eubacterium nodatum* 0,002. Auch wiesen Patienten mit erhöhten Keimkonzentrationen eine signifikant größere Anzahl an Sondierungswerten ≥ 4 mm bei folgenden Keimen auf: *Porphyromonas gingivalis* (p-Wert $<10^{-3}$), *Tannerella forsythia* (p-Wert $<10^{-3}$), *Treponema denticola* (p-Wert=0,005), *Prevotella intermedia* (p-Wert=0,006), *Campylobacter rectus* (p-Wert=0,003) und *Eubacterium nodatum* (p-Wert $<10^{-3}$). Alle Korrelationskoeffizienten waren auch hier positiv. Die genauen Korrelationskoeffizienten r nach Pearson und inwieweit die Ergebnisse signifikant auf einem zweiseitigen Niveau von $p < 0,05$ oder $p < 0,01$ sind, ist nachfolgender Tabelle 10 zu entnehmen.

Zusammengefasst betrachtet, bedeutet dies, dass die beiden untersuchten Gruppen sich bezüglich ihrer Keimkonstellationen nicht wesentlich unterscheiden, die Diabetiker aber die meisten der elf untersuchten Markerkeime in höheren Konzentrationen aufweisen. Gesehen auf das Gesamtkollektiv zeigt sich zudem, dass erhöhte Keimkonzentrationen mit einer vermehrten Blutung auf Sondierung, erhöhten maximalen Sondierungswerten und der Anzahl behandlungsbedürftiger Parodontaltaschen korrelieren.

Tabelle 10: Ergebnisse der Regressionsanalyse nach Pearson zwischen erhöhten Keimkonzentrationen und der Ausprägung der Parodontitis

		BOP	Max. ST	Anzahl ST ab 4mm
Aa	r	-0,01	0,154	0,193
	p-Wert	1	0,1	0,05
Pg	r	0,23	0,304	0,385
	p-Wert	0,019*	0,02*	<10^{-3**}
Tf	r	0,249	0,483	0,347
	p-Wert	0,011*	<10^{-3**}	<10^{-3**}
Td	r	0,284	0,371	0,274
	p-Wert	0,004**	<10^{-3**}	0,005**
Pi	r	0,266	0,291	0,267
	p-Wert	0,006**	0,003**	0,006**
Pm	r	0,216	0,216	0,166
	p-Wert	0,027*	0,027*	0,092
Fn	r	0,066	0,066	-0,051
	p-Wert	0,503	0,503	0,605
Cr	r	0,206	0,206	0,289
	p-Wert	0,036*	0,036*	0,003**
En	r	0,3	0,3	0,431
	p-Wert	0,002**	0,002**	<10^{-3**}
Ec	r	-0,17	-0,17	0,141
	p-Wert	0,865	0,865	0,154
Cs	r	0,099	0,099	0,093
	p-Wert	0,316	0,316	0,35

* Korrelation signifikant auf dem Niveau von < 0,05 (zweiseitig)

** Korrelation signifikant auf dem Niveau von < 0,01 (zweiseitig)

5.2.3 Vergleiche der einzelnen Gruppen bzgl. ihrer labordiagnostischen Werte und der Manifestation ihrer Parodontitis

Bezüglich der Laborwerte zeigten sich bei drei Werten signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Die Diabetiker wiesen im Mittel eine erhöhte Nüchtern glukose mit 179,4 mg/dl (+/-80,3) auf, die Kontrollen hingegen 100,8 mg/dl (+/-14,6), im t-Test ergab sich ein p-Wert von $<10^{-3}$. Auch beim Langzeitblutzuckerwert war der Mittelwert bei den an Diabetes erkrankten Patienten höher. Dieser betrug 7,1% (+/-1,7), bei den gesunden Probanden 5,4% (+/-0,5), auch hier war der p-Wert $<10^{-3}$ und gilt als signifikant. Bei den Stoffwechselgesunden überwog das High Density Lipoprotein mit einem Mittelwert von 46,8 mg/dl (+/-18,6) gegenüber den Diabetikern mit einem Mittelwert von 43,8 mg/dl (+/-17). Hier zeigte sich eine statistische Signifikanz mit einem p-Wert von 0,03. α_1 -Mikroglobulin konnte nur bei 27 (51,9%) Diabetikern und 20 (38,5%) stoffwechselgesunden Probanden bestimmt werden, ebenso Albumin bei nur 37 (71,2%) Diabetikern und 20 (38,5%) Kontrollen. Diese Werte wurden deshalb zu keinen weiteren statistischen Auswertungen herangezogen. Alle weiteren Ergebnisse der Laborwerte sind Tabelle A.10 S. XIX im Anhang zu entnehmen.

Im Anhang in Tabelle A.11, S. XXI wurde mithilfe einer Regressionsanalyse nach Pearson der Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Parodontitis anhand der Werte BOP, der Anzahl der Taschen ≥ 4 mm zu den gesamt erhobenen Sondierungstiefen und den maximalen Sondierungswerten zu den einzelnen erhobenen labordiagnostischen Werten dargestellt. Hierbei korrelierten alle drei, die Parodontitis charakterisierenden, Werte in einem gleichsinnigen, linearen Zusammenhang mit dem HbA1c. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson für die BOP, mit $r=0,487$, wies eine Signifikanz (zweiseitig) von $p<10^{-3}$ auf, für das Verhältnis der Sondierungswerte ≥ 4 mm war $r=0,219$ mit einem p-Wert von 0,03 und für die maximalen Sondierungswerte ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $r=0,27$ mit einer Signifikanz von $p=0,01$. Einen Überblick über diese Zusammenhänge zeigen die Abbildung 14 bis Abbildung 16, S. 57f. Ebenso ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den maximalen Sondierungswerten und dem HDL mit $p=0,012$, jedoch in einem gegensinnigem Zusammenhang mit $r=-0,25$.

Bei allen anderen Laborwerten konnte kein signifikanter Zusammenhang mit den die Parodontitis charakterisierenden Werten festgestellt werden.

Zusammenfassend kann also festgehalten werden, dass die Stoffwechsellage der Diabetiker schlechter ist und ein erhöhter HbA1c mit der Ausprägung der Parodontitis in einem positiven Zusammenhang steht.

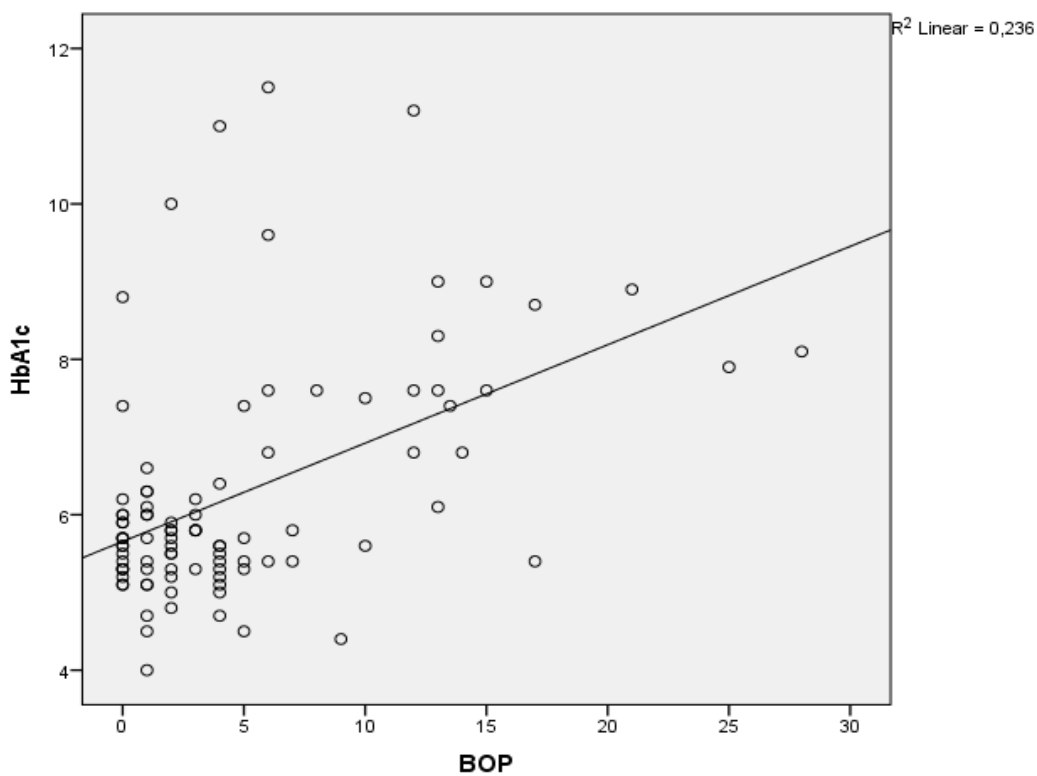


Abbildung 14: Scatterplot/Streuungsdiagramm zwischen BOP und HbA1c

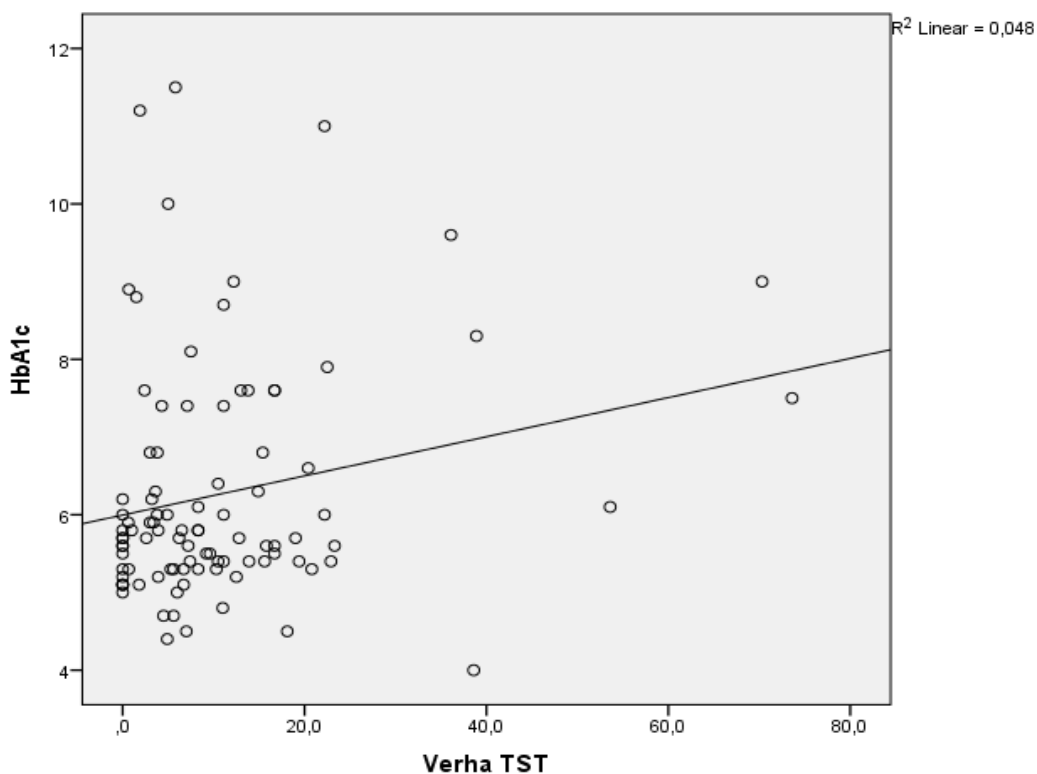


Abbildung 15: Scatterplot/Streuungsdiagramm zwischen dem Verhältnis der Taschen $\geq 4\text{mm}$ und HbA1c

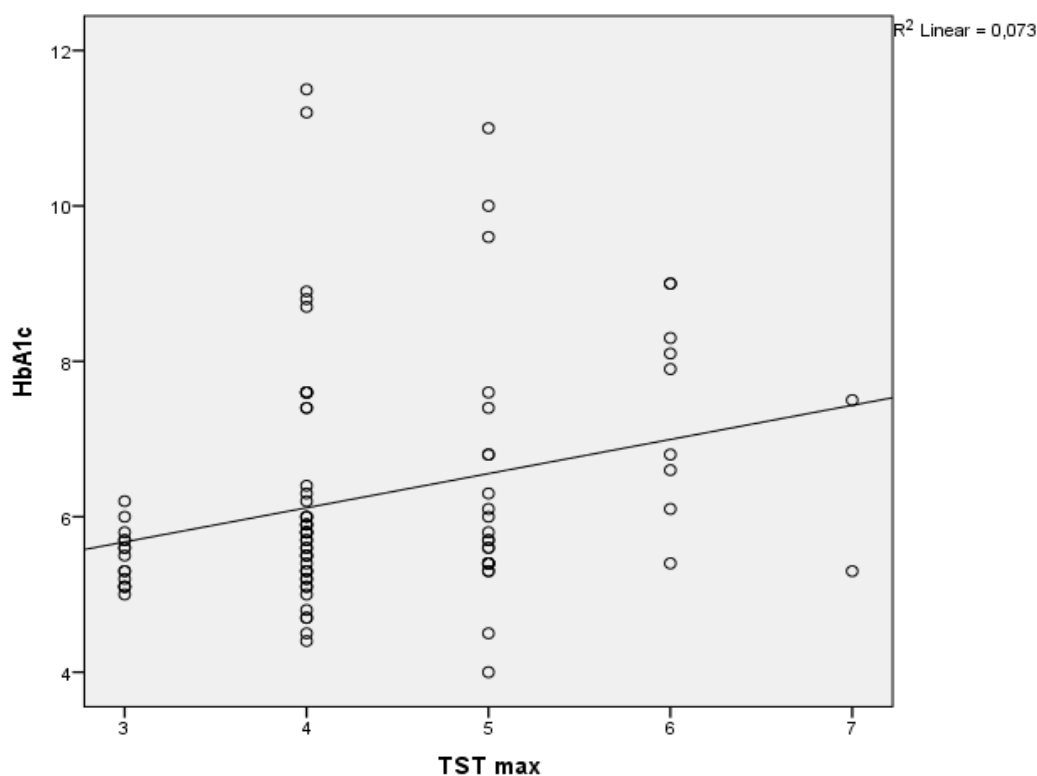


Abbildung 16: Scatterplot/Streuungsdiagramm zwischen den max. ST und HbA1c

5.2.4 Zusammenhang zwischen Geschlecht, Rauchen, Alter, BMI und der Ausprägung der Parodontitis

Die Ausprägung der Parodontitis wurde auch hier anhand der drei Werte BOP, maximale Sondierungstiefe und der Anzahl der Sondierungswerte ≥ 4 mm zu den gesamt gemessenen Stellen charakterisiert.

Für die Beschreibung eines Zusammenhangs zwischen dem Geschlecht und der Parodontitis wurde der t-Test herangezogen. Tabelle 11 stellt einen Überblick dar. Hierbei zeigte sich ein signifikantes Ergebnis bei den maximalen Sondierungswerten mit einem p-Wert von 0,014. Diese lagen bei den männlichen Teilnehmern im Mittel bei 4,5mm (+/-0,9) und bei den Frauen bei 4mm (+/-0,9).

Um einen Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten der Patienten und der Ausprägung der Parodontitis (siehe Tabelle 12) zu beschreiben, wurde ein Rangsummentest, der Kruskal-Wallis-Test, angewandt. Die Raucher wiesen im Vergleich zu den Nichtrauchern mit einer asymptotischen Signifikanz von $p=0,03$ einen erhöhten Wert bei der maximalen Sondierungstiefe auf. Bei den Rauchern betrug diese im Mittel 4,6mm (+/-0,9mm), bei den ehemaligen Rauchern 4,5mm (+/-1) und bei den

Nichtrauchern 4,1mm (+/-0,9mm). Bezüglich der Blutung auf Sondierung und der Anzahl der Taschen ≥ 4 mm konnte kein signifikantes Ergebnis gewonnen werden.

Entsprechend einer Regressionsanalyse nach Pearson ergab sich zwischen dem Alter und der Ausprägung der Parodontitis kein signifikanter Zusammenhang, für die BOP betrug der p-Wert 0,1; für die maximalen Sondierungstiefen 0,7 und für die Anzahl der Taschen ≥ 4 mm 0,8.

Ebenso konnte zwar ein positiver Zusammenhang, jedoch keine Signifikanz zwischen dem BMI und der BOP mit einem p-Wert von 0,8, den maximalen Sondierungswerten mit einem p-Wert von 0,9 und der Anzahl der Taschen ab 4mm mit einem p-Wert von 0,8 ermittelt werden.

Abschließend kann festgehalten werden, dass Männer und Raucher von einem stärkeren Ausmaß der Parodontitis betroffen sind, das Alter und der BMI hingegen einen unwesentlichen Einfluss auf die Parodontitis nehmen.

Tabelle 11: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Ausprägung der Parodontitis

	Geschlecht	n	Mittelwert	STAW	p-Wert	
BOP	männlich	64	4,6	5	0,9	NS
	weiblich	40	4,8	6,7		
Max. ST	männlich	64	4,5	0,9	0,014	
	weiblich	40	4	0,9		
ST ab 4mm zu gesamten ST	männlich	64	11,1	14,7	0,3	NS
	weiblich	40	8,6	8,9		

Tabelle 12: Zusammenhang zwischen Rauchverhalten und Auprägung der Parodontitis

		<i>Raucher</i> n= 15	<i>ehemalige Raucher</i> n= 25	<i>Nichtraucher</i> n= 64	<i>p-Wert</i>
BOP	Mittelwert	5,4	3,9	4,8	0,7 NS
	Median	4	3	2	
	STAW	5,4	4,8	6,1	
Max. ST	Mittelwert	4,6	4,5	4,1	0,03
	Median	5	5	4	
	STAW	0,9	1	0,9	
ST ab 4mm zu gesamten ST	Mittelwert	17,2	9,1	8,9	0,09 NS
	Median	11,1	5,6	5,7	
	STAW	18,7	11,3	11,3	

5.2.5 Auswertung des zahnärztlichen Fragebogens

Bei der Auswertung des zahnärztlichen Fragebogens zeigte sich, dass die Diabetiker häufiger mit 16 Patienten (30,8%) über Zahnfleischbluten im Gegensatz zu den stoffwechselgesunden Probanden klagten, bei denen 13 Patienten (25%) angaben, Zahnfleischbluten zu haben. Ebenso meinten im Mittel sieben Diabetiker (13,5%), dass ihre Zähne locker seien, bei den Kontrollen waren es fünf Patienten (9,6%); zudem kam heraus, dass die Diabetiker bereits mehr Zähne durch Lockerung verloren hatten (20 Patienten (38,5%)) und häufiger einen herausnehmbaren Zahnersatz trugen (25 Patienten (48,1%)). Bei den gesunden Probanden hatten zwölf Patienten (23,1%) ihre Zähne durch Lockerung verloren und besaßen 16 Patienten (30,8%) eine Prothese als Zahnersatz.

Bei den Kontrollen gaben 17 Patienten (32,7%) an, empfindliche Zahnhälse zu haben, bei den Diabetikern hingegen elf Patienten (21,2%). Auch ließen mehr Stoffwechselgesunde bereits eine Parodontitisbehandlung (15 Patienten (28,8%)) durchführen, bei den Diabetikern waren es zwölf Patienten (23,1%).

Beim täglichen Zähneputzen und den jährlichen Zahnarztbesuchen waren sich beide Gruppen sehr ähnlich. Die Diabetiker putzten im Schnitt 1,8mal (+/-0,6) am Tag und gingen ebenso wie die Stoffwechselgesunden 1,3mal im Jahr zum Zahnarzt, die Kontrollen putzten 1,7mal (+/-0,6) am Tag ihre Zähne.

Im Anhang A.12, S. XXII sind die Ergebnisse bezüglich der Auswertung des zahnärztlichen Fragebogens zu finden. Für alle Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen ergab sich ein nicht signifikantes Ergebnis.

5.3 Multiple Vergleiche innerhalb der Diabetikergruppe

5.3.1 Auswertung des Diabetikerfragebogens

Eine Übersicht über die Auswertung des Diabetikerfragebogens zeigt A.13 im Anhang auf S. XXIII. Nachfolgend werden die wichtigsten Ergebnisse hierzu näher erläutert.

Bei der Frage nach der Diabetesform gaben von den 52 untersuchten Patienten nur drei (5,8%) an, an Diabetes Typ 1 erkrankt zu sein, die meisten, also 45 (86,5%) Diabetiker hatten einen Typ 2 Diabetes. Drei (5,8%) Patienten litten an Diabetes aufgrund einer Pankreasentfernung oder an der MODY-Form, einer (1,9%) wusste nicht, warum er diese Erkrankung hatte. Abbildung 17, S. 62 zeigt eine Übersicht über die unterschiedlichen Diabetesformen der untersuchten Patienten.

Bei der Frage nach der Therapiewahl vermerkten 21 (40,4%) Diabetiker nur pharmakologisch, also in Form von Tabletten behandelt zu werden, 20 (38,5%) hingegen gaben an, Insulin spritzen zu müssen und zehn Patienten (19,2%) wurden mit einer Kombination aus Tabletten und zusätzlichem Insulin therapiert. Nur ein Proband (1,9%) war rein über die Ernährung eingestellt. In Abbildung 18, S. 63 ist die Aufteilung der Patienten hinsichtlich ihrer unterschiedlichen Therapieformen dargestellt.

Wie sich das Gewicht der untersuchten Diabetiker seit ihrem Krankheitsbeginn veränderte, zeigt Abbildung 19, S. 63. 18 (34,6%) haben seit ihrer Erkrankung zugenommen, 16 (30,8%) haben abgenommen, bei 14 (26,9%) ist das Gewicht ungefähr gleich geblieben und vier (7,7%) der befragten Diabetiker wussten es nicht.

Außerdem gaben 30 (57,7%) der erkrankten Patienten an, Insulin spritzen zu müssen. Davon müssen 25 (48,1%) Patienten vor jeder Hauptmahlzeit spritzen und 26 (50%) ein Langzeitinsulin nehmen. Bei der Frage, ob sie bereits bezüglich ihrer Erkrankung Diabetes mellitus eine Ernährungsberatung hatten, antworteten 36 (69,2%) Probanden mit ja.

Was die Untersuchungen im letzten Jahr betrifft, gaben 28 (53,8%) Diabetiker an, dass sie ihren Urin auf Eiweiß untersuchen haben lassen. 38 (73,1%) gingen zur zahnärztlichen Vorsorgeuntersuchung, keiner ließ einen Glukosetoleranztest durchführen. 26 (50%) Patienten hatten eine Langzeitblutdruckmessung, die Gefäße ließen 23 (44,2%), den Augenhintergrund 40 (76,9%) und die Niere 19

(36,5%) Diabetiker untersuchen, bei 39 (75%) der untersuchten Probanden wurde der HbA1c bestimmt und 15 (28,8%) gingen zum Neurologen.

Bei den diabetischen Spätfolgen klagten neun Diabetiker (17,3%) über eine eingeschränkte Nierenfunktion, davon mussten zwei (3,8%) regelmäßig zur Dialyse, Amputationen aufgrund ihrer Erkrankung Diabetes mellitus gab keiner an, bei elf Patienten (21,2%) verheilten die Wunden sehr schlecht, acht Probanden (15,4%) wiesen Netzhautveränderungen am Auge auf und 18 (34,6%) litten an einer Polyneuropathie.

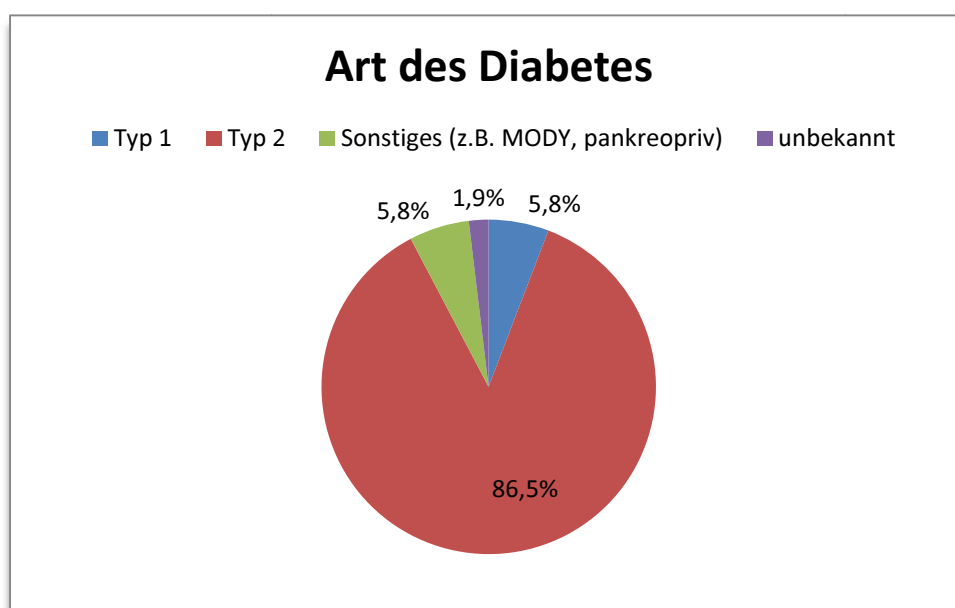


Abbildung 17: Aufteilung der untersuchten Patienten in die verschiedenen Diabetesformen

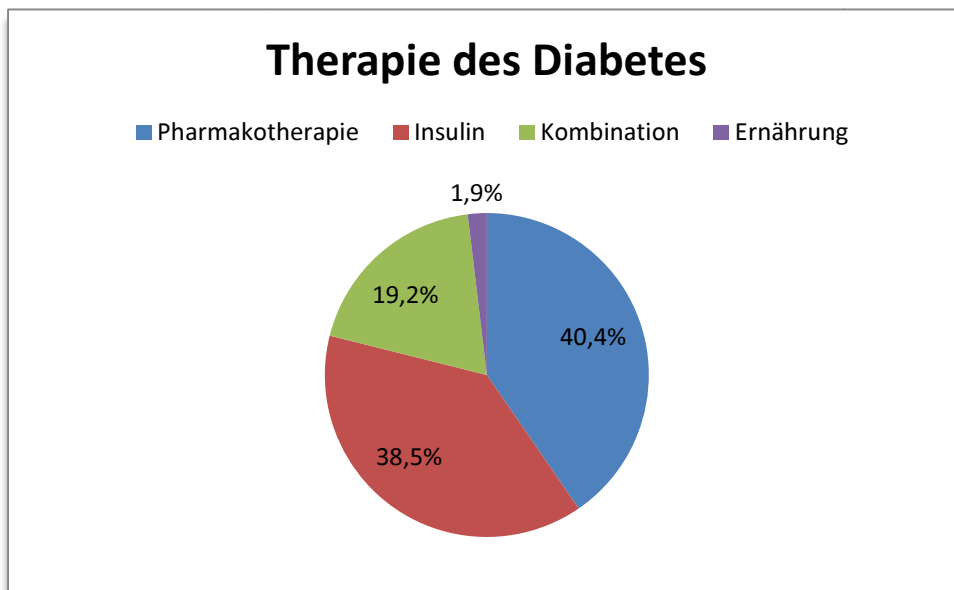


Abbildung 18: Unterschiedliche Therapieformen der untersuchten Diabetiker

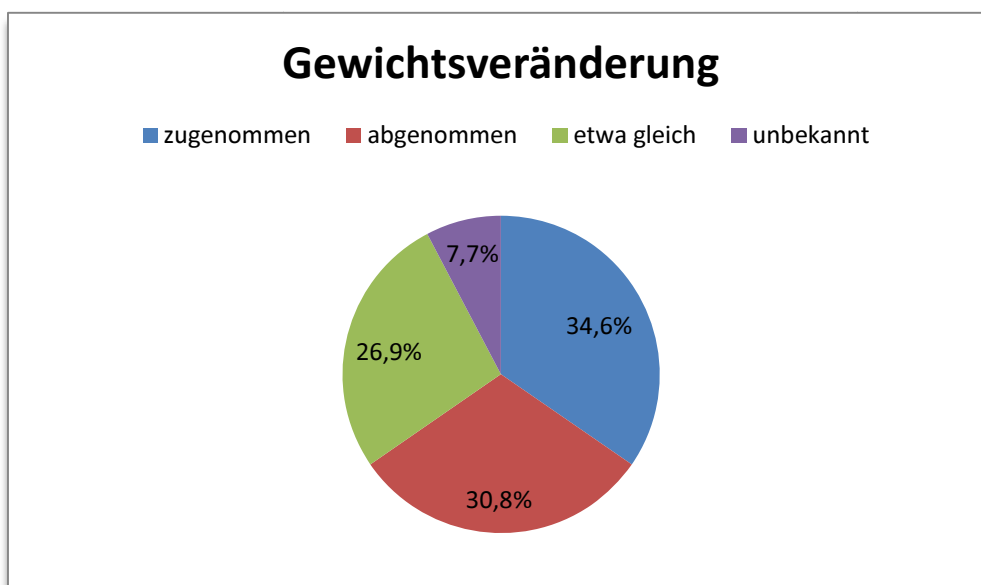


Abbildung 19: Übersicht über die Gewichtsveränderung seit Beginn der Krankheit

5.3.2 Auswirkungen von Krankheitsdauer auf die Parodontitis

Ob sich eine längere Erkrankungsdauer auf die Stärke der Parodontitis auswirkte, wurde mithilfe einer Regressionsanalyse nach Pearson geklärt. Um ein Maß für den Ausprägungsgrad der Parodontitis zu erhalten, wurden wieder die drei Werte BOP, maximale Sondierungstiefe und die Anzahl der Sondierungswerte $\geq 4\text{mm}$ zu den gesamt gemessenen Stellen herangezogen. Die Blutung auf Sondierung sowie die Anzahl der Taschen ab 4mm standen zwar mit der Krankheitsdauer in einem gleichsinnigen Zusammenhang, die Ergebnisse mit einem p-Wert für die BOP von 0,7 und für die Taschen ab 4mm von 0,9 sind aber als nicht signifikant zu betrachten. Für die maximalen Sondierungstiefen fand sich ein negativer Korrelationskoeffizient mit einem nicht signifikanten Ergebnis (p-Wert=0,8).

Dies bedeutet, dass kein Zusammenhang von Krankheitsdauer und Parodontitis ersichtlich ist.

5.3.3 Zusammenhang zwischen Therapiewahl und Ausprägung der Parodontitis

Ein t-Test zwischen den Patienten, die nur Medikamente in Form von Tabletten gegen ihre Krankheit nehmen, zeigte, dass sie im Vergleich zu den Patienten, die Insulin spritzen müssen, eine signifikant niedrigere Blutung auf Sondierung mit einem p-Wert von 0,002 aufwiesen. Dabei betrug der BOP-Wert bei den Patienten mit einer Pharmakotherapie im Mittel 2,9% (+/-3,7), bei den insulintherapierten Patienten 9,3% (+/-7,6). Ebenso fand sich ein signifikanter Unterschied bei der Blutung auf Sondierung zwischen den rein mit Tabletten therapierten Patienten und den Patienten, die eine Kombination aus Tabletten und Insulin nehmen müssen. Bei ihnen ergab sich ein Mittelwert von 11,5% (+/-6,5) für die Blutung auf Sondierung und somit eine Signifikanz von $p=0,003$.

Bei den mit Tabletten therapierten Diabetikern lagen die maximalen Sondierungstiefen im Mittel bei 4,2mm (+/-0,8), bei den insulintherapierten Patienten bei 4,7mm (+/-0,9) und bei denen, die mit einer Kombination behandelt werden, bei 5mm (+/-1,2mm). Ein Unterschied zwischen den drei verschiedenen therapierten Patienten war zwar erkennbar, jedoch als nicht signifikant einzustufen.

Auch bei der Anzahl der behandlungsbedürftigen Taschen ab 4mm galt der Unterschied als nicht signifikant. Bei den medikamentös eingestellten Diabetikern war der Mittelwert bei 10,9% (+/-11,6), bei den Insulintherapierten bei 11,3% (+/-16,6) und bei den mit Insulin und Tabletten therapierten Patienten bei 19,7% (+/-21,8).

Abbildung 20 bis Abbildung 22, S. 65f. dienen der Veranschaulichung des Zusammenhangs zwischen Therapiewahl und Ausprägung der Parodontitis. Die p-Werte, die sich im t-Test zwischen medika-

mentös therapierten und insulintherapierten Diabetikern bzw. Patienten, die Insulin und Tabletten nehmen müssen, ergaben, sind in Tabelle 13, S. 67 zusammengefasst.

Abschließend kann festgehalten werden, dass Diabetiker mit einer Kombinationstherapie aus Insulin und Tabletten stärker von einer Parodontitis betroffen sind, gefolgt von denjenigen, die rein mit Insulin therapiert werden. Bei den Patienten mit einer reinen Pharmakotherapie ist die Parodontitis im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen schwächer ausgeprägt.

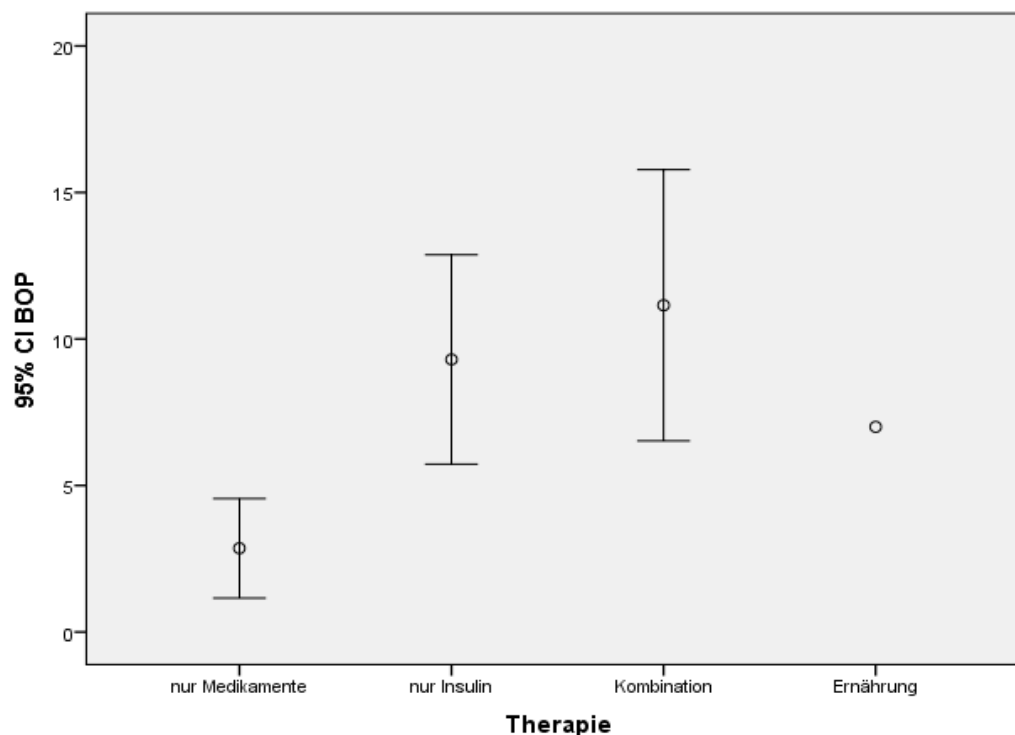


Abbildung 20: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zur Veranschaulichung des Zusammenhangs zwischen BOP und der Therapiewahl

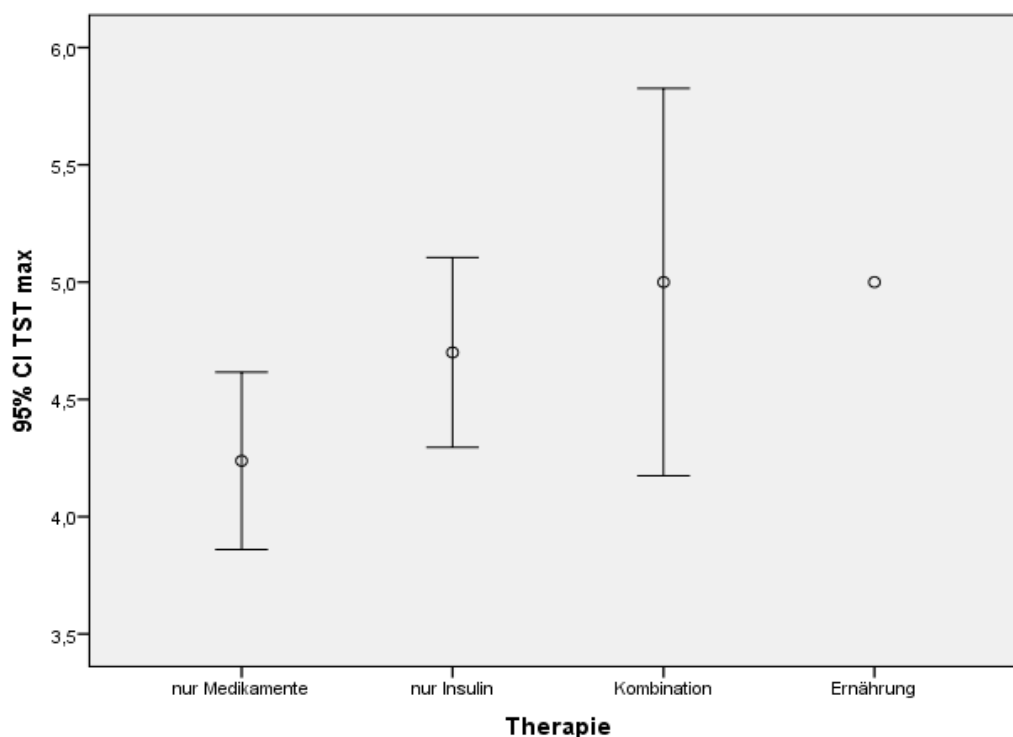


Abbildung 21: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zur Veranschaulichung des Zusammenhangs zwischen den max. ST und der Therapiewahl

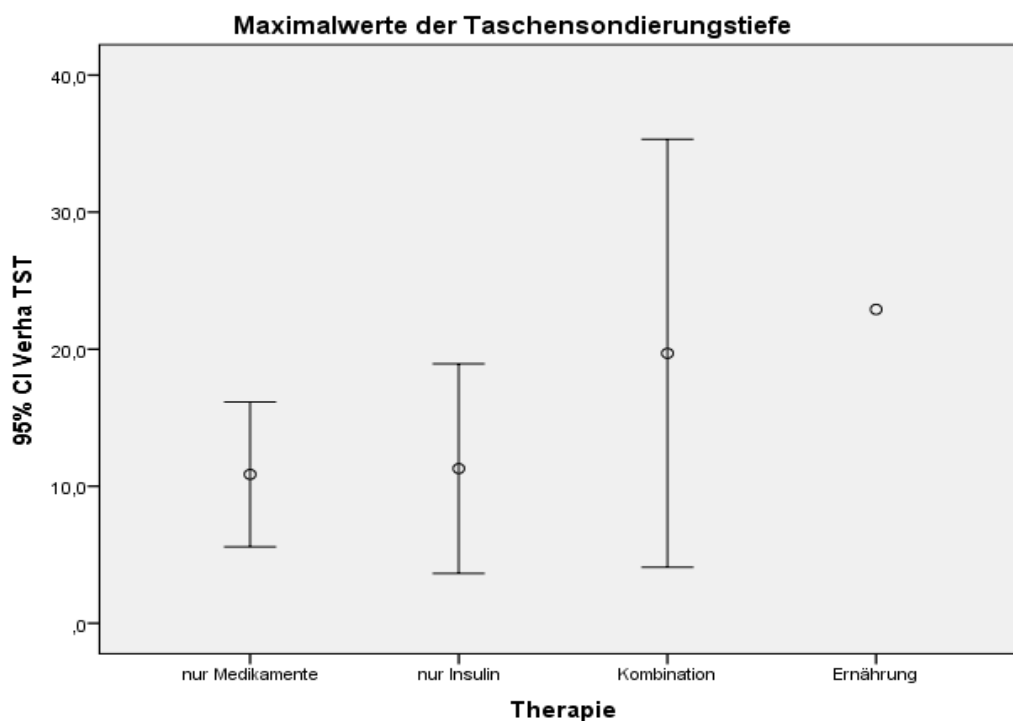


Abbildung 22: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zur Veranschaulichung des Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Taschen ab 4mm und der Therapiewahl

Tabelle 13: p-Werte aus dem t-Test zwischen Therapiewahl und Ausprägung der Parodontitis

	BOP	ST ab 4mm zu gesamten ST	Max. ST
nur Tabletten/ Insulin	0,002	0,9 NS	0,09 NS
nur Tabletten/ Kombination	0,003	0,3 NS	0,08 NS

5.3.4 Zusammenhang zwischen Art des Diabetes und Ausprägung der Parodontitis

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den verschiedenen Diabetesformen und dem Ausprägungsgrad der Parodontitis anhand der drei Werte Blutung auf Sondierung, maximale Sondierungstiefe und der Anzahl der Sondierungswerte ≥ 4 mm zu den gesamt gemessenen Stellen konnte nicht gefunden werden. Abbildung 23 bis Abbildung 25, S. 68f. stellen die jeweiligen Mittelwerte mit ihren 95% Toleranzintervallen dar. Dabei ist zu erkennen, dass die Mittelwerte kaum voneinander abweichen.

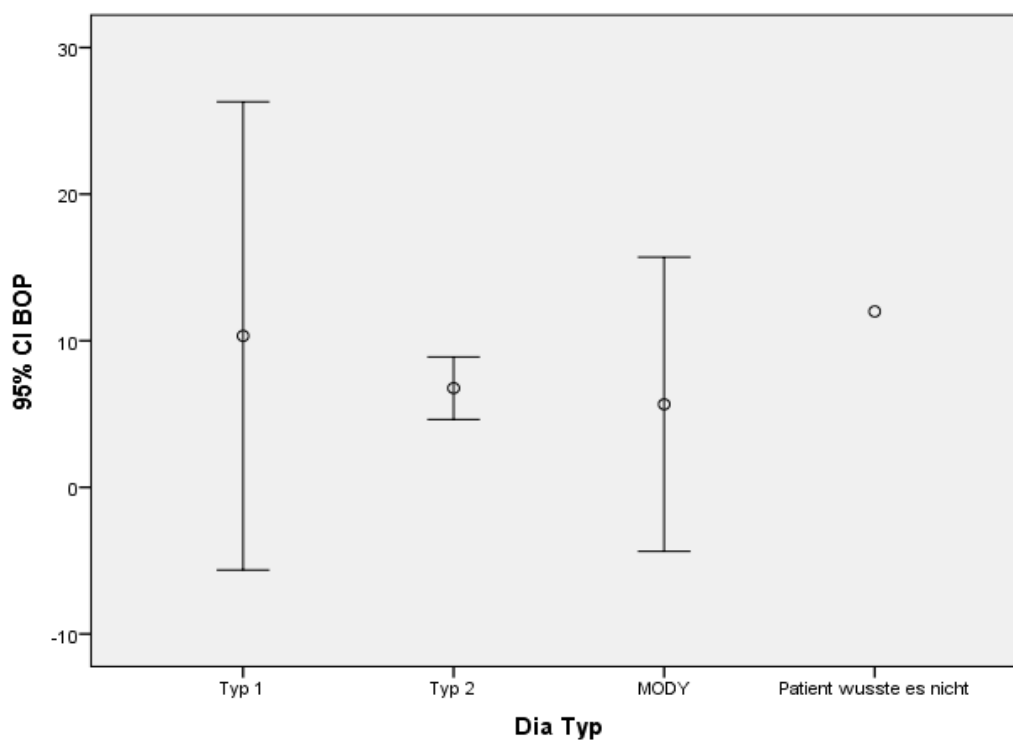


Abbildung 23: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zwischen den verschiedenen Diabetesformen und der BOP

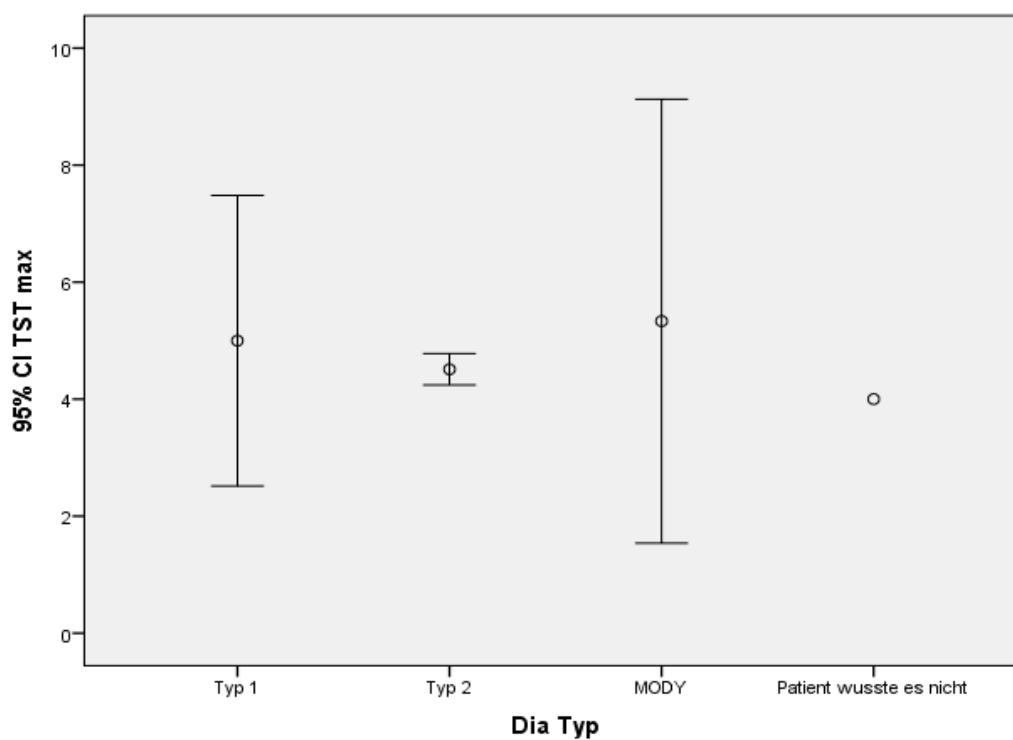


Abbildung 24: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zwischen den verschiedenen Diabetesformen und der max. ST

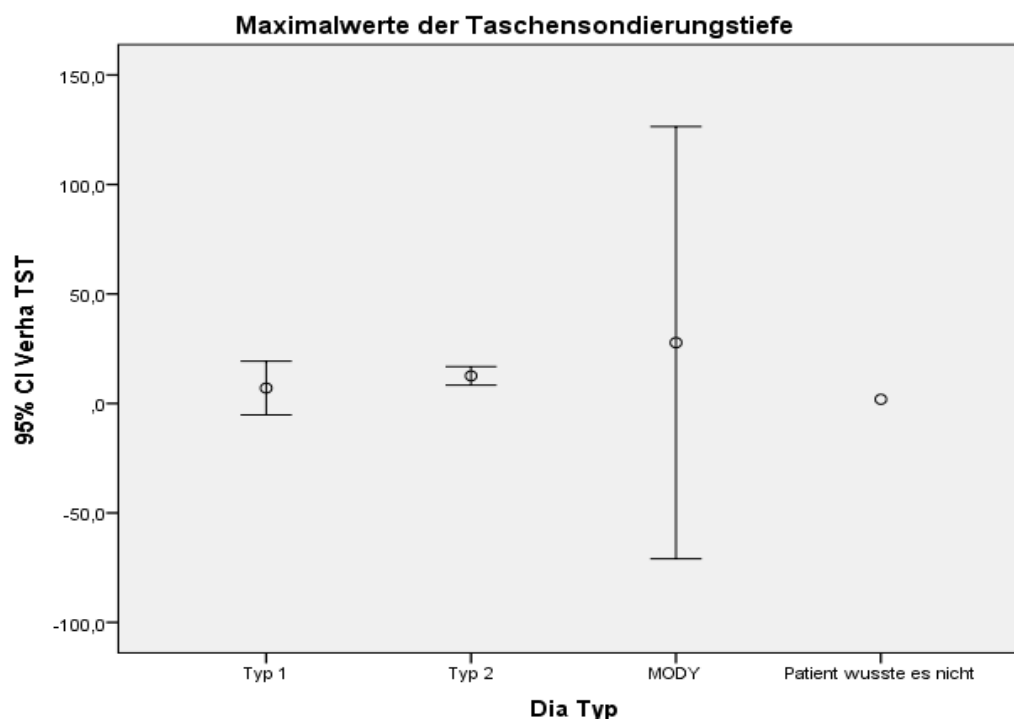


Abbildung 25: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zwischen den verschiedenen Diabetesformen und der Anzahl der Taschen ab 4mm

5.3.5 Zusammenhang zwischen Blutzuckereinstellung und Ausprägung der Parodontitis

Um herauszufinden, ob sich die Güte der Diabeteseinstellung auf die Ausprägung der Parodontitis begünstigend auswirkt, wurde die Regressionsanalyse nach Pearson angewandt. Dabei war kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Nüchtern glukose und der Blutung auf Sondierung (p-Wert=0,5), den maximalen Sondierungswerten (p-Wert=0,8) und der Anzahl der Taschen ab 4mm (p-Wert=0,4) ersichtlich. Es ergaben sich für alle drei Werte negative Korrelationskoeffiziente.

Die Korrelation zwischen HbA1c und der Blutung auf Sondierung hingegen wies eine Signifikanz von $p=0,002$ mit einem positiven Korrelationskoeffizienten $r=0,419$ auf. Die maximalen Sondierungswerte und die Anzahl der Taschen ab 4mm standen zwar in einem gleichsinnigen Zusammenhang mit dem HbA1c, dieser war jedoch nicht signifikant. Für beide Untersuchungsgrößen betrug der p-Wert 0,2, d.h. ein Zusammenhang zwischen dem Langzeitblutzuckerwert und der Ausprägung der Parodontitis ist zu erkennen.

6 Diskussion

6.1 Diskussion des Patientenkollektivs und der Methoden

6.1.1 Patientenselektion

Wie aus der DMS IV von 2005 hervorgeht, kristallisiert sich ein deutlicher Wandel in der Mundgesundheit der Deutschen heraus [55]. Infolge des allgemeinen Kariesrückganges und der zunehmenden zahnerhaltenden Therapiemaßnahmen, stellt die parodontale Gesundheit einen zentralen Pfeiler in der Zahnarztpraxis dar. Doch nicht nur die Anzahl der an Parodontitis erkrankten Patienten nimmt zu, steigende Zahlen werden auch bei den an Diabetes mellitus Erkrankten verzeichnet [114, S. 1050].

Da Diabetes mellitus Infektionen begünstigt, während Infektionen wie die Parodontitis wiederum die metabolische Kontrolle des Diabetes schwieriger machen, ist ein umfassendes Wissen über die gegenseitige Beeinflussung dieser beiden Erkrankungen für eine erfolgreiche Behandlung entscheidend. Bereits eine Vielzahl wissenschaftlicher Studien haben sich mit dem Schnittpunkt zwischen Diabetes mellitus und Parodontitis beschäftigt, die sich jedoch alle anhand ihres Studiendesigns und der gewählten Untersuchungsmethoden unterscheiden [13, 37, 58, 63, 80, 112].

Ziel der vorliegenden, prospektiven Studie war es, die bidirektionale Beziehung zwischen Parodontitis und Diabetes näher zu beleuchten, wobei es zu untersuchen galt, inwieweit Diabetiker in Anbetracht ihrer Stoffwechsellage stärker von einer Parodontitis betroffen sind und sich ihre Mundflora im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden unterscheidet. Für diese Studie wurden insgesamt 130 Patienten untersucht, davon wurden 104 Patienten, aufgeteilt in 52 Diabetiker und 52 stoffwechselgesunde Probanden, für die statistischen Auswertungen herangezogen. Es handelte sich dabei um eine Fall-Kontroll-Studie. Die Untersuchungen wurden einmalig durchgeführt, eine Entwicklung bzw. ein Verlauf beider Erkrankungen wurde nicht dokumentiert, es fanden keine Nachuntersuchungen statt. Ein Vergleichskollektiv stoffwechselgesunder Probanden, welches in Alter und Geschlecht mit den Diabetikern annähernd übereinstimmte, wurde dabei gewählt, um eine möglichst gute Gegenüberstellung zu garantieren. Die Diabetiker waren im Mittel 63,4 Jahre alt, die Vergleichsgruppe mit 58,8 Jahren nicht signifikant jünger. Die Geschlechtsverteilung belief sie bei der Diabetikergruppe auf 71,2% Männer und 28,8% Frauen, bei den stoffwechselgesunden Probanden nahmen im Vergleich mehr Frauen mit 48,1% teil. Auch hier gilt der Unterschied als nicht signifikant und ermöglicht folglich ein gutes Matching zwischen den beiden Untersuchungsgruppen. Zur Rauchgewohnheit der Studienteilnehmer lässt sich folgendes sagen: Insgesamt rauchten 15 (14,4%) Studienteilnehmer, unter den Diabetikern rauchten neun Patienten, unter den Stoffwechselgesunden sechs Probanden. Auch dieser Unterschied ist als nicht signifikant zu betrachten. Mit 14,4% Rauchern innerhalb der Studie

liegt dieser Wert deutlich unterhalb des vom statistischen Bundesamt 2012 ermittelten Wertes von 27,6% [100, S. 119]. Grund für diesen niedrigeren Wert könnte sein, dass sich einige Gelegenheitsraucher eher als ehemalige Raucher oder sogar Nichtraucher im Fragebogen einordneten und auf die Aussage der Probanden vertraut wurde.

Die Multimorbidität vieler Diabetiker bestätigte sich bei der Auswertung des Anamnesebogens. Dabei schnitten die Diabetiker in 15 von 19 erfragten Bereichen schlechter ab als die stoffwechselgesunden Probanden, waren also häufiger erkrankt (vgl. hierzu Anhang A.4, S. VIII.). Signifikante Werte ergaben sich in vier der 19 erfragten Bereiche: Die Diabetiker hatten häufiger einen Herzschrittmacher, waren häufiger an Hepatitis A oder B erkrankt und verfügten über eine deutlich schlechtere Wundheilung. Außerdem litten die Diabetiker öfter an Atemnot. Mit einem p-Wert von 0,05 konnte auch hier ein signifikanter Wert aufgezeigt werden. Man muss sich auch vor Augen halten, dass diese Multimorbidität von drei oder mehr Erkrankungen aufgrund des demographischen Wandels und der immer älter werdenden Bevölkerung zunehmen wird [35, S. 1393].

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Resonanz bezüglich der Studienteilnahme bei den Nicht-Diabetikern um 31% deutlich größer war, die Beteiligung der Diabetiker lag hingegen bei nur 41%, obwohl Diabetiker i.d.R. ein dreifach erhöhtes Risiko aufweisen, an einer Parodontitis zu erkranken [79, S. 127]. Als Gründe für das geringere Interesse der Diabetiker sind zum Einen anzuführen, dass die stoffwechselgesunden Probanden generell in einem besserem Gesundheitszustand waren, zum Anderen sind vielen Diabetiker die Zusammenhänge zwischen Parodontitis und Allgemeinerkrankungen noch gar nicht bewusst, wie bereits einige Studien zeigen konnten. So zeigten Weinspach et al. [112, S. 4], dass 60% der Diabetiker nicht über die wechselseitige Beeinflussung beider Krankheiten informiert waren, nach Al-Habashneh et al. [3, S. 977] hatten immerhin 70% von einem Zusammenhang gehört. So ist es wichtig, dass sowohl die Allgemeinmediziner als auch die Zahnärzte die Patienten mehr über diese Wechselwirkung beider Erkrankungen in Kenntnis setzen. Daher wurde empfohlen, ein Netzwerk zwischen den einzelnen Fachbereichen aufzubauen, um die Patienten optimal zu versorgen [51, S. 476].

6.1.2 Untersuchungsmethoden

Die Untersuchung beinhaltete eine allgemeine sowie spezifische Anamnese, den Diabetikern wurde zusätzlich ein Fragebogen bezüglich ihrer Krankheit ausgehändigt. Zudem wurde ein parodontaler Befund erstellt, mikrobiologische bzw. molekulargenetische Proben entnommen und labordiagnostische Werte für die Beurteilung der Stoffwechsellage der Studienteilnehmer bestimmt.

Die Bestimmung der Sondierungstiefen stellt einen effektiven Weg dar, um eine parodontale Erkrankung zu erkennen, dient also als Hinweis auf einen Behandlungsbedarf. So gelten Zahnfleischtaschen von mehr als 3mm als therapiebedürftig [79, S. 147]. Sie können an zwei bis sechs Stellen pro Zahn erhoben werden. In vorliegender Studie wurde eine 6-Punkt-Messung für eine möglichst genaue Befundung gewählt [44, S. 486]. Die Sondierungstiefe allein gibt jedoch leider keinen Aufschluss über die Prognose und den möglichen Verlauf der Parodontitis. Hierfür hätten die einzelnen Sondierungstiefen in Verbindung mit den jeweiligen Rezessionen erhoben werden müssen, um das genaue Attachmentlevel zu diagnostizieren, bei den Rezessionen wurde aber nur der maximal erhobene Wert notiert. Dies war aber nicht erforderlich, da keine Verlaufsuntersuchung angestrebt war.

Die Blutung auf Sondierung dient als Maß für die Beurteilung der parodontalen Entzündungsaktivität [7, S. 40]. Bestimmt wird sie über eine reine Ja-/Nein-Entscheidung, es kann also keine Aussage über die Qualität und das Ausmaß der Entzündung getroffen werden. Aufgrund einer geringen Sensitivität (richtig positive Ergebnisse) von 29%, einer hohen Spezifität (richtig negative Ergebnisse) von 88% und einem hohem negativen Voraussagewert von 98% sollte dem Ausbleiben einer Blutung oft mehr an Bedeutung zukommen, wie Lang et. al zeigen konnten [66, S. 720]. Das Ausbleiben deutet somit auf eine stabile Situation der parodontalen Gesundheit hin, eine Blutung auf Sondierung hingegen lässt keine eindeutige Aussage über zukünftigen Verlust an Attachment zu, sie kann auch durch falsches Sondieren bedingt sein. Nach Claffey und Egelberg [15, S. 695] dient der BOP-Wert hingegen bei Sondierungstiefen von ≥ 6 mm als Indikator für einen zukünftigen Attachmentverlust. Insgesamt kann man jedoch sagen, dass die Blutung auf Sondierung unter Einhaltung eines angemessenen Sondendrucks [7, S. 41] ein einfaches Diagnosekriterium für den Nachweis einer Entzündung des Parodontium ist.

Die Bedeutung der Zahnlockerung bei parodontalen Erkrankungen wird oftmals überschätzt. Zahnbeweglichkeit allein gilt nicht als prognostischer Faktor. So konnte in den Studien von Faggion et al. [28, S. 229] und Koenig et al. [60, S. 1095] gezeigt werden, dass ein Lockerungsgrad I oder II keinen Einfluss auf die Prognose nehmen, Lockerungsgrad III hingegen mit einer reduzierten Prognose assoziiert ist. So kann eine Lockerung beispielsweise auch auf okklusale Traumata zurückzuführen sein. Entscheidend ist vielmehr, inwieweit die Patienten bereit sind, ihre lockeren Zähne zu tolerieren.

Ein weiteres diagnostisches Kriterium in der Parodontologie zur Prognoseabschätzung bzw. zur Beurteilung der Erhaltungs- und Behandlungsfähigkeit stellt die röntgenologische Untersuchung dar. Diese war in vorliegender Doktorarbeit durch ein Orthopantomogramm angedacht, um den bereits eingetretenen Knochenabbau zu erfassen, ließ sich aber leider aufgrund des geringen Interesses der Patienten und der Angst vor zusätzlicher Röntgenstrahlung nicht umsetzen.

Um Aufschlüsse über die Aggressivität der Parodontitis zu erhalten, wurde ein Bakterientest bei jedem Studienteilnehmer durchgeführt. Außerdem wurde die genetische Disposition, anfälliger für eine Parodontitis zu sein, durch den Nachweis genetischer Interleukin-1-Polymorphismen ermittelt, da bereits des Öfteren beobachtet wurde, dass Patienten mit einer geringen Plaquebildungsrate größere parodontale Probleme haben als Patienten mit starker Plaquebildung [12, S. 3].

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Parodontale Ergebnisse und zahnärztlicher Fragebogen

Zahlreiche epidemiologische Studien zeigten bereits, dass Diabetiker im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden häufiger an einer parodontalen Erkrankung leiden bzw. auch der Schweregrad und die Empfänglichkeit einer Parodontitis für Diabetiker erhöht sind [13, 31, 56, 67, 68]. Diese Hypothese belegte sich auch in vorliegender prospektiver Studie.

Nach Einteilung der Patienten entsprechend dem parodontalen Screening Index, leiden 92% der hier untersuchten Diabetiker und 71% der Vergleichsgruppe an einer mittelschweren bis schweren Parodontitis (Code 3+4). Dieser Unterschied von 21% ist mit einem p-Wert von 0,01 als signifikant zu betrachten. Gesehen auf das Gesamtkollektiv ergab sich für 81,7% der Studienteilnehmer Code 3 oder 4. Ein ähnlicher Wert von 87,8% konnte diesbezüglich in der DMS IV 2005 gewonnen werden. Der Vergleich ist dabei mit der Seniorengruppe zu sehen (65-74-Jährige). Diese Altersgruppe ist annähernd mit dem Patientenkollektiv zu vergleichen, die Erwachsenengruppe (35-44-Jährige) der DMS wäre diesbezüglich zu jung gewesen. Von den 87,8% waren 48% an einer mittelschweren und 39,8% an einer schweren Parodontitis erkrankt [55, S. 13]. Die etwas höhere Prozentzahl in der DMS IV könnte dann eventuell darauf zurückzuführen sein, dass die Senioren geringfügig älter waren als das in dieser Studie untersuchte Kollektiv, Attachmentverlust bzw. Knochenabbau aber folglich mit dem Alter steigen [67, S. 330].

Folgende Werte bestätigten ebenfalls die Hypothese, dass die Diabetiker in schwererem Maße von der parodontalen Läsion betroffen sind: Die maximal gewonnenen Sondierungswerte sowie das Verhält-

nis der behandlungsbedürftigen Parodontaltaschen $\geq 4\text{mm}$ fielen bei der Diabetikergruppe signifikant höher aus als bei den stoffwechselgesunden Teilnehmern. Im Schnitt betragen die maximalen Sondierungstiefen mit einer Signifikanz von $p=0,001$ bei den Diabetikern $4,6\text{mm}$ ($\pm 0,9$) und bei der Vergleichsgruppe 4mm ($\pm 0,8$). Auch Bengt et al. charakterisierten in ihrer Studie, in welcher sie 41 insulinabhängige Diabetiker mit 41 stoffwechselgesunden Probanden bzgl. ihrer parodontalen Gesundheit und Mikrobiologie untersucht hatten, die parodontale Gesundheit ihrer Studienteilnehmer anhand von Taschentiefen, konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich den Diabetikern und den Kontrollen feststellen [13, S. 592]. Zu beachten ist hierbei aber, dass seine Studienteilnehmer im Schnitt erst 21,5 Jahre alt waren, eine chronische Parodontitis, wie es in den meisten Fällen in vorliegender Arbeit der Fall war, v.a. aber die ältere Bevölkerung betrifft [44, S. 503].

Betrachtet man die gesamten Studienteilnehmer aufgeteilt in Männer und Frauen unabhängig davon, ob sie an Diabetes mellitus erkrankt waren oder nicht, kann aufgezeigt werden, dass neben den Diabetikern auch Männer stärker von einer Parodontitis betroffen sind. Im Mittel wiesen die Männer signifikant ($p=0,014$) höhere Sondierungstiefen mit $4,5\text{mm}$ ($\pm 0,9$) in Gegenüberstellung zu den weiblichen Teilnehmern mit 4mm ($\pm 0,9$) auf. Diesen geschlechtlichen Unterschied fanden auch Kleber et al. mit ähnlichen Werten in ihrer Studie, in welcher sie 120 an einer moderaten bis schweren Parodontitis leidenden Patienten bzgl. ihrer subgingivalen Bakteriendiagnostik und ihres IL-1 Genotyps prüften. Hier beliefen sich die Mittelwerte bei den Männern auf $4,74\text{mm}$ ($\pm 1,3\text{mm}$), bei den Frauen stattdessen auf $4,26\text{mm}$ ($\pm 1,3\text{mm}$) [59, S. 886]. Interessant sind die jeweils nicht voneinander abweichenden Standardabweichungen zwischen den beiden Geschlechtern, was auch in vorliegender Arbeit der Fall ist. Löe hingegen kam bei seinen Untersuchungen zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern zum Entschluss, dass Männer und Frauen gleichmäßig von der Erkrankung betroffen sind [67, S. 330]. Im Gegensatz dazu ermittelten Weinspach et al., dass Männer 3,6mal häufiger eine Parodontitis aufweisen [112, S. 4].

Die Diabetiker bluteten nach Sondierung mit einer Signifikanz von $p < 10^{-3}$ mehr als die Kontrollgruppe, mit einer Prozentzahl von 7% zeigten sie somit eine höhere Entzündungsaktivität auf als die Stoffwechselgesunden mit 2,4%. Eine Tendenz erhöhter BOP-Werte konnten auch Bengt et al. aufzeigen [13, S. 552]. Was das Zahnfleischbluten betrifft, gaben 16 (30,8%) Diabetiker und 13 (25%) Nicht-Diabetiker an, regelmäßig Zahnfleischbluten zu haben. Auch andere Studien konnten belegen, dass bezüglich des Zahnfleischblutens keine großen Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern bestehen [56, S. 65]. Dies könnte am positiven Putzverhalten der Probanden liegen. Laut der DMS IV putzen etwa 60,6% der Senioren- und 72,8% der Erwachsenengruppe zweimal täglich ihre Zähne. In vorliegender Arbeit ergaben sich für beide Gruppen ähnliche Werte, die Diabetiker putzten im Schnitt 1,8mal ($\pm 0,6$) täglich, die Kontrollen 1,7mal ($\pm 0,6$).

Zu den Folgen einer Parodontitis zählt Zahnverlust aufgrund der immer stärker werdenden Lockerung infolge des Attachmentverlustes. Deshalb ist als interessant zu betrachten, dass insgesamt mehr Diabetiker (38,5%) im Vergleich zum Kontrollkollektiv (23,1%) angaben, einige ihrer Zähne durch Lockerung verloren zu haben. Dieser Unterschied gilt mit einem p-Wert von 0,09 zwar nicht als signifikant, liegt jedoch nahe an der Signifikanz von $p < 0,05$. Als Grund für das Nichterreichen der Signifikanz in diesem Falle könnte man anführen, dass einige der Studienteilnehmer, welche vermerkten ihre Zähne nicht durch Lockerung verloren zu haben, nicht genau wussten, warum sie weniger Zähne hatten. Alles in allem hatten die Diabetiker zudem signifikant weniger Zähne als die Kontrollen (p-Wert=0,01). So konnten bei Aufnahme des Zahnstatus bei den Diabetiker im Mittel 16,8 Zähne ($\pm 8,7$) und bei den stoffwechselgesunden Probanden 21 Zähne ($\pm 8,5$) gezählt werden. In einer vergleichbaren Studie verfügten die Diabetiker im Schnitt über 18 Zähne (± 7) und die Kontrollen über 22 Zähne (± 5) [31, S. 25]. Ebenso konnte Loe bei der Untersuchung von Typ 2 Diabetikern im Vergleich zu gesunden Patienten zeigen, dass einem Diabetiker durchschnittlich zwölf Zähne, einem Gesunden dagegen nur acht Zähne fehlten [67, S. 25]. In vorliegender Studie ergaben sich zum Vergleich für die Diabetiker ca. elf fehlende Zähne, bei den Kontrollen waren es im Schnitt sieben Zähne bezogen auf einen vollbezahnten Menschen mit 28 Zähnen. Des Weiteren waren unter den Diabetikern (48,1%) mehr Prothesenträger, mit einem p-Wert von 0,07 konnte hier nur eine annähernde Signifikanz festgestellt werden. Unter den Stoffwechselgesunden besaßen 30,8% eine Prothese als Zahnersatz. Auch das zeigt wiederum, dass Diabetiker bereits mehr Zähne verloren haben und deshalb kein festsitzender Zahnersatz zur Überbrückung des Lückengebisses mehr möglich war.

Abschließend ist anzuführen, dass die Diabetiker und Nicht-Diabetiker gleichhäufig mit 1,3 Besuchen ihren Zahnarzt pro Jahr zur Kontrolluntersuchung aufsuchen. Dies entspricht auch in etwa den Daten der DMS IV, hier gaben 76,1 % der Erwachsenen und 72,2% der Senioren an, mindestens einmal pro Jahr zum Zahnarzt zu gehen [55, S. 16]. Zwölf der Diabetikergruppe (23,1%) und 15 des Vergleichskollektivs (28,8%) ließen bereits eine Parodontitisbehandlung durchführen. Der Unterschied gilt als nicht signifikant. In Gegenüberstellung mit den erhobenen PSI-Werten und dem damit aufgezeigten Handlungsbedarf ließen sich beträchtlich wenige Studienteilnehmer in diesem Fachgebiet behandeln. Ob es am zu geringen Interesse der Patienten an ihren Zähnen liegt oder die Behandlungsbedürftigkeit zu wenig vonseiten der Zahnärzte erkannt wird, ist nicht zu beurteilen. Aus dem Jahrbuch 2012 der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung geht jedoch hervor, dass nur ca. 1 Million systematische Parodontitis-Behandlungen im Jahr 2011 abgerechnet wurden [88, S. 62], was recht wenig gegenüber der in der DMS IV erwähnten Prävalenz der Parodontitis unter den Erwachsenen und Senioren erscheint vgl. hierzu Kapitel 2.2.3, S. 21.

6.2.2 Mikrobiologische und molekulargenetische Ergebnisse

6.2.2.1 Geno Type®IL-1

Diverse Studien beschäftigten sich bereits mit dem Gedanken, dass die Schwere und Progredienz einer parodontalen Erkrankung auch genetisch begründet sein können und auf sogenannten Interleukin-1-Gen-Polymorphismen beruhen [19, 26, 32, 62, 68]. Das genetische Risiko sollte v.a. dann in Betracht gezogen werden, wenn ein Patient trotz guter Mundhygiene, geringer oder sogar negativer Keimbelastung eine erhöhte Empfänglichkeit für parodontale Destruktion aufweist.

In vorliegender Studie galt es zu klären, ob das erhöhte Parodontitisrisiko der Diabetiker eventuell auch in einem genetischen Zusammenhang steht. Es zeigte sich, dass Diabetiker im Vergleich zu Nicht-Diabetikern keine erhöhte, genetisch bedingte Anfälligkeit für eine Parodontitis haben. 19 (36,5%) der untersuchten Diabetiker und 16 (30,8%) der Kontrollen besaßen weder Risikoallele in den Genen für das entzündungsfördernde IL-1 (IL-1A/B), noch im Gen für den entzündungshemmenden IL-1RN, sind also der Risikogruppe A zuzuordnen. Keine Risikoallele in den Genen für das entzündungsfördernde IL-1 (IL-1A/B), jedoch ein Risikoallel im Gen für den entzündungshemmenden IL-1RN und somit Risikotyp B ergab sich für 16 (30,8%) der an Diabetes erkrankten Patienten und für 19 (36,5%) der stoffwechselgesunden Probanden. Risikotyp C mit den Risikoallelen für das entzündungsfördernde IL-1 (IL-1A/B) und keinem Risikoallel für den entzündungshemmenden IL-1RN hatten neun Diabetiker (17,3%) und acht gesunde Teilnehmer (15,4%). Der Risikogruppe D mit Risikoallelen sowohl für das entzündungsfördernde IL-1 (IL-1A/B) und für den entzündungshemmenden IL-1RN waren acht Diabetiker (15,4%) und neun Nicht-Diabetiker (17,3%) zuzuordnen. Gesehen auf das Gesamtkollektiv fielen 35 (34%) Studienteilnehmer in die Risikogruppe A, 35 (34%) in die Risikogruppe B, 17 (16%) in die Risikogruppe C und 17 (16%) in die Risikogruppe D. Eine vergleichbare Studie fand ebenfalls heraus, dass keine signifikanten Unterschiede in den IL-1 A-889, IL-1 B+3954 oder IL-1 RN Genotyp Frequenzen zwischen Diabetikern und stoffwechselgesunden Probanden bestehen [68, S. 1595].

Die Prävalenz aufgrund erhöhten genetischen Risikos (Risikogruppe C+D) eine Parodontitis zu erfahren, liegt bei den untersuchten Studienteilnehmern bei etwa 32%. Dies entspricht ungefähr der Prävalenz genotyppositiver Personen in der europäischen Bevölkerung mit ca. 30-35% [19, S. 608; 26, S. 38; 32, S. 2; 62, S. 75; und 68, S. 1595].

Ein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Risikogruppe und einer stärkeren Ausprägung der parodontalen Läsion, welche wieder anhand der maximalen Sondierungstiefen, der Entzündungsaktivität (BOP) und der Anzahl der behandlungsbedürftigen Parodontaltaschen ≥ 4 mm charakterisiert wurde, konnte in vorliegender Arbeit nicht gefunden werden. Müller und Barrieshi-Nusair zeigten

auch in ihrer Studie, in welcher sie 50 allgemein gesunde Araber zwischen 19-28 Jahren auf IL-1-Gen-Polymorphismen untersuchten, dass genotyppositive Patienten nicht unbedingt an einer stärkeren Blutung auf Sondierung zu erkennen sind [78, S. 299]. Dies würde die Aussage, dass genotyppositive Patienten stärkere Zeichen einer Parodontitis aufweisen widerlegen. Zu beachten ist aber, dass genetische Tests keine Aussage darin treffen können, ob jemand, der genetische Risikoallele für eine Erkrankung besitzt, auch wirklich daran erkrankt ist [73, S. 415]. Meisel und Kocher stellen dies in folgenden zwei Sätzen sehr anschaulich dar: „Während die bakterielle Infektion notwendige Voraussetzung für die Genese der Parodontitis ist, haben verschiedene genetische und umweltbedingte Risikofaktoren lediglich modulierenden Charakter. Dies bedeutet, genetische Faktoren sind weder notwendig noch ausreichend für die Krankheit.“ [73, S. 410]. Andererseits könnte es auch sein, dass die in vorliegender Studie herangezogenen Parameter, um die Hypothese zu bestätigen, zu wenig aussagekräftig sind. So konnten beispielsweise Strashenko et al. in ihrer Studie, in welcher sie das IL-1 β Niveau bei Patienten mit destruktiver Parodontitis am erkrankten aktiven, am erkrankten inaktiven und am gesunden Gewebe bestimmten, zeigen, dass die Konzentration an IL-1 β zwar nicht mit der Blutung auf Sondierung oder der Suppuration korrelierte, jedoch ein bedeutender Mediator für den Verlust an Attachment (Sondierungstiefen und Rezessionen) ist [99, S. 551]. Das Attachmentniveau wurde in vorliegender Studie jedoch nicht bestimmt, da nur die jeweils maximalen Rezessionen notiert wurden. Auch McGuire und Nunn [72] zeigten in ihrer 15-Jahres-Studie, in welcher sie Patienten mit erhöhtem genetischen Risiko für eine Parodontitis untersuchten, dass bei genotyppositiven Patienten die Wahrscheinlichkeit Attachment bzw. Zähne zu verlieren deutlich erhöht ist. Genotyppositive Patienten wiesen dabei in ihrer Studie ein 2,7-fach erhöhtes Risiko für Zahnverlust auf, ein zusätzliches, heftiges Rauchen ließ das Risiko um das 7,7-fache steigen [72, S. 53].

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen einem erhöhtem genetischen Risiko und der oralen Mikrobiologie erörtert. Diese kann zusätzlich zum genetischen Risiko die Entzündungsreaktion außerordentlich beeinträchtigen. Häufig höhere Titer aus dem „roten“ bzw. „orangen“ Komplex und somit aggressivere Keime konnten zum Beispiel Socransky et al. in ihrer Studie, in welcher sie die Mikrobiologie genotyppositiver Patienten bestimmten, nachweisen [98, S. 814f.]. Auch Tai et al. konnten zeigen, dass ein IL-1RN Gen Polymorphismus mit einer aggressiveren Parodontitis bzw. Bakterien assoziiert ist, sich aber Allelfrequenzen an den IL-1A- und IL-1B-Genen nicht darauf auswirken [103, S. 884]. Fuhrmann et al. entkräfteten wiederum die Hypothese, dass IL-A/B-Gen-Polymorphismen mit aggressiveren Keimen kombiniert sind, indem sie zeigten, dass diese Polymorphismen keinen Einfluss auf die mikrobiologische Kolonisation der Taschen bzw. die subgingivale Plaque nehmen [32, S. 378]. In nachfolgendem Kapitel wird auf die Mikrobiologie genauer eingegangen.

6.2.2.2 Micro-IDent®plus

Mithilfe des Micro-IDent®plus wurde die Zusammensetzung der subgingivalen Bakterienbesiedlung bestimmt. Dabei wurde besonderes Augenmerk auf die elf Markerkeime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a), *Porphyromonas gingivalis* (P.g.), *Tannerella forsythia* (T.f.), *Treponema denticola* (T.d.), *Prevotella intermedia* (P.i.) *Peptostreptococcus micros* (P.m.), *Fusobacterium nucleatum/periodonticum* (F.n.), *Campylobacter rectus* (C.r.), *Eubacterium nodatum* (E.n.), *Eikenella corrodens* (E.c.) und *Capnocytophaga Spezien* (C.s.) gelegt. Durch Hain Lifescience wurden die Studienteilnehmer in sogenannte Keimkonstellationen eingeteilt vgl. hierzu Kapitel 2.2.4.4, S. 30. Anhand dieser Keimkonstellationen 1-8 konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Diabetikern und den Nicht-Diabetikern ermittelt werden. Betrachtet man jedoch die Konzentration der Bakterien in der Mundhöhle, so konnten signifikante Unterschiede zwischen Diabetikern und stoffwechselgesunden Probanden bei drei Keimen gefunden werden: Bei den Nicht-Diabetikern lag das *Fusobacterium nucleatum* ($p=0,029$) und das *Eikenella corrodens* ($p=0,042$) in erhöhten Konzentrationen vor. Das *E. corrodens* weist dabei eine relativ schwache Pathogenität auf und zählt zum grünen Komplex, ist also nicht weiter besorgniserregend. Als gefährlicher ist hingegen das *F. nucleatum* zu sehen. Dieser Keim zählt zum orangen Komplex, welcher eine moderate bis starke Pathogenität besitzt. Seine Pathogenität ist darin begründet, dass er das ökologische Gleichgewicht verändert, den vorherrschenden Sauerstoff in der Mundhöhle reduziert, zudem Koaggregationsbrücken bildet und somit dem noch pathogeneren roten Komplex, den Sekundärbesiedlern, den Weg bahnt [61, S. 48]. Es ist also möglich, dass sich bei einigen Nicht-Diabetikern die Parodontitis erst in der Entwicklung befindet, die diabetischen Patienten aber im selben Alter bereits eine aggressivere Mundflora aufweisen und somit die Parodontitis einen schnelleren und gravierenderen Verlauf nimmt. Bei ihnen konnten erhöhte, jedoch nicht signifikante Konzentrationen an stark pathogenen Bakterien im Vergleich zu den gesunden Teilnehmern festgestellt werden. So zeigten sich erhöhte Konzentrationen an *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* und *T. forsythia*. Auch das moderat bis schwach pathogene *P. intermedia* sowie die Frühkolonisierer *E. nodatum* und *C. rectus* waren erhöht. Signifikant erhöht konzentriert war das *C. rectus* ($p=0,031$). Eine annähernde Signifikanz zeigte sich dabei beim *P. gingivalis* mit einem p-Wert von 0,056. Thorstensson et al. dokumentierten in ihrer Studie, dass Diabetiker signifikant mehr mit *P. gingivalis* infiziert waren als nichtdiabetische Probanden [107, S. 452]. Am seltensten wurde in vorliegender Studie wie auch bei Kleber und Fuhrmann [59, S. 886] das als höchst pathogen geltende Bakterium *A. actinomycetemcomitans* bei insgesamt nur sechs Studienteilnehmern gefunden.

Sharma et al. fanden bei ihren Untersuchungen der oralen Mundflora von Diabetikern und Nicht-Diabetikern, dass die Diabetiker erhöhte Isolate an Parodontalkeimen aufweisen, die Stoffwechselgesunden dafür mehr von Karies, also erhöhte Konzentrationen des *Streptococcus mutans* besitzen, und

von Gingivitis betroffen sind [91, S. 5]. Andere Studien stellten keine signifikanten Unterschiede in der Zusammensetzung der subgingivalen Plaque beim Vergleich von Diabetikern und Nicht-Diabetikern fest [86, S. 237f. und 87, S. 452]. Bei schlecht eingestellten Diabetikern diagnostizierten Bengt et al. erhöhte Konzentrationen an *P. intermedia*, *P. micros* und *T. denticola* im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden.

Sieben der insgesamt elf in vorliegender Studie bestimmten Markerkeime, korrelierten signifikant mit der Blutung auf Sondierung und den maximalen Sondierungswerten. So wiesen Patienten mit erhöhten Werten an *P. gingivals*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *P. micros*, *C. rectus* und *E. nodatum* eine vermehrte Entzündungsaktivität und tiefere Parodontaltaschen auf. Auch die Anzahl der behandlungsbedürftigen Taschen ≥ 4 mm korrelierte mit Ausnahme des *P. micros* signifikant mit den aufgezählten Keimen. Alle Korrelationen standen dabei in einem positiven bzw. gleichsinnigen Zusammenhang. Dabei lagen die Korrelationskoeffiziente r deutlich unter 1, wodurch wiederum gezeigt werden konnte, dass eine Parodontitis nicht durch ein einzelnes Bakterium, sondern durch die Kombination vieler Bakterien verursacht wird, womit die Komplextheorie bestätigt werden kann [22].

6.2.3 Mögliche Einflüsse auf die Parodontitis

6.2.3.1 Therapieform des Diabetes mellitus

Bei der Auswertung bezüglich der unterschiedlichen Therapieformen des Diabetes mellitus zeigte sich, dass 21 (40,4%) der Diabetiker rein pharmakologisch therapiert wurden, 20 (38,5%) spritzten Insulin, zehn (19,2%) erhielten eine Kombinationstherapie aus oralen Antidiabetika und Insulin und nur einer (1,9%) kontrollierte seine Blutzuckereinstellung über die Ernährung. Die drei zuerst genannten Therapiemöglichkeiten wurden schließlich in Relation zur Ausprägung der parodontalen Erkrankung gesetzt, um herauszufinden, ob die unterschiedlichen Therapieformen auf die Parodontitis eventuell Einfluss nehmen.

Interessant ist, dass diejenigen Patienten bei den parodontalen Parametern am schlechtesten abschnitten, welche eine Kombinationstherapie erhielten. Die besten Werte konnten hingegen bei Patienten mit oralen Antidiabetika gefunden werden. Die rein pharmakologisch eingestellten diabetischen Patienten wiesen bei der maximalen Sondierungstiefe im Mittel 4,2mm (+/-0,8), die mit einer Insulintherapie 4,7mm (+/-0,9) und die mit einer Kombinationstherapie mit 5mm (+/-1,2) die höchsten Werte auf. Bei der Anzahl der behandlungsbedürftigen Taschen ≥ 4 mm konnte selbige aufsteigende Reihenfolge erfasst werden. Die rein mit Tabletten therapierten Patienten hatten im Mittel 10,9% (+/-11,6)

therapierelevante Taschen, die insulintherapierten Patienten 11,3% (+/-16,6) und die mit einer Kombination therapierten Patienten 19,7% (+/-21,8). Bei der Entzündungsaktivität zeigte sich sogar, dass die rein pharmakologisch therapierten Diabetiker mit 2,9% (+/-3,7) signifikant weniger Blutung auf Sondierung aufwiesen als die mit einer Insulintherapie behandelten Patienten mit 9,3% (+/-7,6). Hier ergab sich ein signifikanter p-Wert von 0,002, und als die mit einer Kombination therapierten Diabetiker mit 11,5% (+/-6,5%) und einem signifikanten p-Wert von 0,003.

Orale Antidiabetika werden v.a. im Anfangsstadium eines Typ 2 Diabetes verschrieben. Wenn die metabolische Einstellung entgleist ist, reichen diese jedoch nicht mehr aus um die glykämische Einstellung zu regulieren oder versagen sie, so muss auf eine Kombinationstherapie zurückgegriffen werden, um die schlechte Stoffwechsellage zu korrigieren vgl. Kapitel 2.1.4.2 S. 13. Deshalb ist es gut nachzuvollziehen, dass die Kombinationsform in allen drei Werten schlechter abschnitt als die anderen Therapieformen. Vergleichende Studie in diesem Bereich konnten leider nicht gefunden werden.

6.2.3.2 Diabetesform

Insgesamt waren 45 (86,5%) Patienten an einem Typ 2 Diabetes erkrankt, drei (5,8%) an einem Typ 1, ebenfalls drei (5,8%) litten an der MODY-Form oder hatten einen pankreopriven Diabetes, nur einer (1,9%) wusste nicht, zu welcher Untergruppe er zählte. Auch hier galt es herauszufinden, inwieweit sich die Art des Diabetes auf die Parodontose auswirke.

Bei Beurteilung eines Zusammenhangs zwischen diesen vier Formen und der Ausprägung der Parodontitis, wiederum charakterisiert anhand der Werte Blutung auf Sondierung, maximale Sondierungstiefe und Verhältnis der Taschen $\geq 4\text{mm}$ zu den gesamt gemessenen Stellen, konnten keine signifikanten Unterschiede aufgezeigt werden. Die Auswahl der Diabetiker erfolgte rein zufällig, nach den auf den Stationen liegenden Patienten. Da sich auf den Stationen hauptsächlich älteres Klientel fand, wurden mit 86,5% vorwiegend Typ 2 Diabetiker untersucht. Deshalb gestaltet es sich in der vorliegenden Arbeit schwer Unterschiede zwischen den einzelnen Formen zu finden.

Weinspach et al. hingegen konnten vor Kurzem in ihrer Studie zeigen, in welcher sie gezielt 100 Typ 1 Diabetiker und 236 Typ 2 Diabetiker hinsichtlich der wechselseitigen Beeinflussung zwischen Parodontitis und Diabetes untersuchten, dass Typ 2 Diabetiker in 90% der Fälle an einer schweren bis mittelschweren Parodontitis leiden und sich im Mittel ein PSI-Code von 3,52 (+/-0,74) ergab [112, S. 4]. Bei den Typ 1 Diabetikern hatten stattdessen nur 65% einen Code 3 oder 4, im Mittel betrug hier der PSI 2,79 (+/-1,29). Dies klingt durchaus plausibel, schließlich sind Typ 2 Diabetiker im Mittel älter als Typ 1 Diabetiker und die chronische Parodontitis betrifft v.a. Erwachsene ab dem 40. Le-

bensjahr [79, S. 58] (vgl. hierzu Kapitel 6.2.3.5, S. 83). Verglichen mit vorliegender Arbeit schneiden die Typ 1 Diabetiker schlechter ab, sie weisen im Schnitt einen PSI von 3,3 (+/-0,58) auf, dabei sind alle von einer mittelschweren bis schweren Parodontitis betroffen. Zu beachten ist aber, dass nur drei Typ 1 Diabetiker untersucht wurden. Bei den Typ 2 Diabetiker waren 91% von einem Code 3 oder 4 betroffen, was annähernd dem Wert von Weinspach entspricht, jedoch wiesen die Typ 2 Diabetiker im Mittel einen PSI von 2,96 (+/-0,9) auf. Dies lässt durchaus Anstoß geben in einer nachfolgenden Studie systematisch zwischen den einzelnen Diabetesformen zu unterscheiden.

6.2.3.3 Erkrankungsdauer der Diabetiker

Im Rahmen der sekundären Fragestellungen galt es in vorliegender Arbeit auch zu klären, ob sich die Erkrankungsdauer auf die Schwere des parodontalen Zustandes auswirkt, also ob Patienten, die bereits länger an Diabetes mellitus litten, zudem von gravierenderen entzündlichen Parodontopathien geprägt sind.

Die Ausprägung der Parodontitis wurde hierfür wieder mit den drei parodontalen Parametern Blutung auf Sondierung, maximalen Sondierungswerten und der Anzahl der behandlungsbedürftigen Taschen $\geq 4\text{mm}$ in Korrelation gesetzt. Ein gleichsinniger Zusammenhang konnte zwar mit der BOP ($p=0,7$) und dem Verhältnis der Taschen $\geq 4\text{mm}$ ($p=0,9$) gefunden werden, gilt aber ebenso wie der negative Zusammenhang mit der maximalen Sondierungstiefe ($p=0,8$) als nicht signifikant. Sastrowijoto et al. kamen bei ihrer Untersuchung von 22 Typ 1 Diabetikern hinsichtlich Parodontitis und der Mikrobiologie zu einem vergleichbaren Ergebnis. Sie zeigten auch, dass die Dauer des Diabetes mellitus keinen Einfluss auf den parodontalen Zustand nimmt [85, S. 319]. Dies bestätigten auch Tervonen und Karjalainen in ihrer Pilotstudie über das Ansprechen einer Parodontitistherapie bei Typ 1 Diabetikern [105, S. 509]. Stattdessen konnte Løe in seiner Studie zeigen, dass sich mit der Dauer des diabetischen Zustandes die Zahnlosigkeit signifikant erhöht: Nach fünfjähriger Erkrankungsdauer lag die Häufigkeit für Zahnlosigkeit bei 7%, nach 10 Jahren bei 14 % und nach 20 Jahren bei bis zu 75% [67, S. 331].

Viel entscheidender als die Erkrankungsdauer ist jedoch der Verlauf der Krankheit. Wie viele andere chronischen Erkrankungen kann der Diabetes mellitus von unterschiedlichen Phasen gekennzeichnet sein, ebenso spielt der Wille, gesunde orale Verhältnisse zu haben eine bedeutende Rolle. So ist es durchaus möglich, dass ein bereits jahrelang erkrankter Diabetiker, der stets auf seine metabolische Einstellung und eine gute Mundhygiene achtet, von einer entzündlichen Parodontopathie gar nicht oder nur mäßig betroffen ist. Ein erst einige Jahre Erkrankter mit einigen glykämischen Ausreißern und schlechter Mundhygiene kann hingegen einen stark entzündeten parodontalen Zustand aufweisen. Dies dient als Beispiel, um zu veranschaulichen, dass die Erkrankungsdauer nur eine untergeordnete

Rolle spielt. Sicherlich sind noch viele weitere, die Parodontitis und den Diabetes beeinflussende Faktoren, zu beachten. Nachfolgend wird diskutiert, welche Bedeutung dabei der metabolischen Einstellung also der Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus zukommt.

6.2.3.4 Stoffwechsellage der Probanden

Nach Auswertung der labordiagnostischen Werte zeigten sich drei signifikante Unterschiede zwischen den Diabetikern und stoffwechselgesunden Probanden. Wie zu erwarten, war die Nüchtern glukose mit einem Mittelwert von 179,4mg/dl (+/-80,3) sowie der HbA1c mit einem Mittelwert von 7,1% (+/-1,7) bei den diabetischen Patienten signifikant erhöht. Für beide Werte ließ sich eine Signifikanz von $p < 10^{-3}$ errechnen. Bei den Kontrollen lag die Glukose im Mittel bei 100,8mg/dl (+/-14,6) und der HbA1c bei 5,4% (+/-0,5). Zudem zeigte sich, dass bei den Diabetikern das HDL mit einem Mittelwert von 43,8mg/dl (+/-17) signifikant gegenüber den Stoffwechselgesunden mit 46,8mg/dl (+/-18,6) erniedrigt war ($p=0,03$). Dadurch konnte demonstriert werden, dass nicht nur der Blutzuckerhaushalt bei den Diabetikern gestört ist, sondern auch ein Ungleichgewicht im Fettstoffwechsel zu erkennen ist. Zudem verfügten Diabetiker, wenn auch mit einem p-Wert von 0,05 nur annähernd signifikant, über erhöhte Triglyceride. Diese Hypertriglyceridämie ist dabei nicht unwesentlich; Gharat spricht von einer Komplikation, die nicht nur den Fettstoffwechsel betrifft, sondern auch die Parodontitis negativ beeinflusst, da diese Modifikationen im Fettstoffwechsel zu einer eingeschränkten chemotaktischen und phagozytären Funktion der Monozyten, Makrophagen und PMNs führen, welche aber wiederum eine entscheidende Rolle bei der Immunabwehr und somit bei der Entstehung einer Parodontitis spielen [33, S. 129f.].

Bezüglich des Einflusses eines erhöhten HbA1c auf die Parodontitis sprechen Nesse et al. in ihrer Studie von einer „Dosis-Wirkungs-Beziehung“ zwischen dem Entzündungsmaß der Parodontitis und der Blutzuckereinstellung. So konnten sie zeigen, dass die parodontalen Sondierungstiefen umso höher waren, je höher auch der HbA1c war [80, S. 297]. Auch in vorliegender Arbeit korrelierte bei Betrachtung des Gesamtkollektivs der HbA1c mit der BOP ($p < 10^{-3}$), der maximalen Sondierungstiefe ($p=0,01$) und der Anzahl der behandlungsbedürftigen Taschen ≥ 4 mm ($p=0,03$) signifikant. Dies bekräftigt nochmals die aufgestellte Hypothese, je höher der HbA1c desto größer die parodontale Destruktion und macht klar, wie entscheidend das Niveau der Blutzuckereinstellung ist. Tervonen und Karijalainen untersuchten ebenfalls Diabetiker und Nicht-Diabetiker und fanden heraus, dass das Niveau der parodontalen Gesundheit bei gut bis mäßig eingestellten Diabetikern sogar ähnlich dem der Nicht-Diabetiker ist. Dabei wiesen Diabetiker mit schlechter Kontrolle mehr Attachmentverlust und Parodontalrezidive auf [105, S. 507f.]. Mehr Attachment- und Knochenverlust hatten beispielweise auch die schlecht eingestellten Diabetiker in der Untersuchung von Seppälä et al. gegenüber denen

mit guter Blutzuckereinstellung [90, S. 163]. Auch andere Studien zeigen, dass eine bessere glykämische Einstellung zur Reduktion der Parodontitis führen kann [2, 37, 76]. Zu einer guten Blutzuckereinstellung trägt sicherlich auch die Nüchtern glukose bei. Es konnte aber in vorliegender Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Parodontitis und der Nüchtern glukose gefunden werden; d.h. hier konnte der Hypothese, je höher die Glukose desto schwerer die Parodontitis, nicht zuge-stimmt werden. Das Problem an der Nüchtern glukose ist, dass sie im Gegensatz zum Langzeit-blutzuckerwert starken täglichen Schwankungen unterliegt und auch nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, ob die Patienten bei der morgendlichen Blutabnahme tatsächlich nüchtern waren.

Die Stoffwechsellage und die Parodontitis beeinflussen sich nachweislich bidirektional (vgl. Kapitel 1, S. 1). Da Sastrowijoto et al. [86, S. 240] zeigen konnten, dass eine Verbesserung der Stoffwechsellage der Diabetiker allein oft zu keiner Besserung des parodontalen Zustandes führt, wird nun noch der positive Effekt einer Parodontaltherapie auf die Stoffwechsellage beleuchtet. Koromantzos et al. teilten in ihrer Studie 60 Typ 2 Diabetiker randomisiert in eine Interventionsgruppe, welche mit Scaling und Wurzelglättung therapiert wurde, und eine Kontrollgruppe, welche hinsichtlich ihrer Parodontitis nicht behandelt wurde, auf [63]. Bereits nach vier Wochen konnte bei der Interventionsgruppe im Gegensatz zur Kontrollgruppe ein signifikant erniedrigter HbA1c erzielt werden [63, S. 145]. Weitere Studien konnten den positiven Effekt einer nicht-chirurgischen Parodontitistherapie auf die glykämische Kontrolle ebenfalls bejahen [58, 104, 108].

Abschließend kann gesagt werden, dass sowohl eine gute Stoffwechsellage als auch eine nicht-chirurgische Parodontaltherapie von sehr großer Bedeutung ist, um beide chronischen Erkrankungen zu stabilisieren.

6.2.3.5 Alter

Etwa 95% der an Parodontitis erkrankten Patienten leiden unter dem Krankheitsbild einer „chronischen Parodontitis“ [83, S. 55]. Die frühere Bezeichnung „adulte Parodontitis“ vermittelte bereits, dass diese Erkrankung v.a. bei Erwachsenen zu finden ist. Der Begriff wurde jedoch im Jahr 1999 in die „chronische Parodontitis“ umgewandelt, da sie vorwiegend Personen über dem 35. Lebensjahr [79, S. 58] betrifft. Es ist aber auch möglich, dass dieses Krankheitsbild ebenso bei Heranwachsenden auftreten kann [8, S. 2]. Deshalb ist man überzeugt, dass ein gewisser Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter und der parodontalen Erkrankung besteht. In vorliegender Studie wurde die Schwere der Parodontitis anhand der drei Werte Blutung auf Sondierung, maximale Sondierungstiefen und der Anzahl der behandlungsbedürftigen Parodontaltaschen ≥ 4 mm gedeutet. Eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und diesen drei Werten konnte dabei nicht gefunden werden, die p-Werte lagen dabei bei 0,8 für die BOP, bei 0,9 bei den maximalen Taschen und bei 0,8 für die Anzahl der

Taschen ≥ 4 mm. Für die beiden letzteren Werte zeigten sich immerhin gleichsinnige Zusammenhänge, für die BOP ergab sich hingegen ein negativer Korrelationskoeffizient. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die BOP ein Maß für die Entzündungsaktivität darstellt und diese wiederum mit der Plaquemenge in Verbindung steht, diese korreliert jedoch nicht mit dem Alter, sondern ist abhängig von der Mundhygiene, welche auch bei Kindern und Jugendlichen mäßig bis schlecht sein kann. Deshalb besteht die Möglichkeit, dass für den Zusammenhang Alter und Parodontitis in vorliegender Studie die falschen parodontalen Parameter herangezogen wurden. Auch Sastrowijoto et al. charakterisierten die Parodontitis bei Typ 1 Diabetikern in ihrer Studie anhand ähnlicher Werte (Plaqueindex, Rötung, Schwellung, BOP und Taschentiefen) und kamen zu dem Ergebnis, dass das Alter die parodontalen Größen nicht beeinflusst [85, S. 319]. In einer anderen Studie von Löe [67] konnte dagegen gezeigt werden, dass durchaus eine Beziehung zwischen dem Alter und dem Schweregrad der Parodontitis besteht. So konnte er anhand des zunehmenden Knochenabbaus und des Attachmentverlustes im Alter eine Verbindung zwischen der Parodontitis und dem Alter bestätigen [67, S. 330].

Das heißt, dass durchaus das Risiko einer Parodontitis mit dem Alter steigt, auch wenn in vorliegender Arbeit keine Signifikanz erreicht werden konnte.

6.2.3.6 BMI

Betrachtet man die Auswertungen des Statistischen Bundesamtes von 2012 [100, S. 118], ist zu erkennen, dass der Begriff Adipositas immer mehr an Bedeutung gewinnt. Der zunehmenden Wohlstand der Bevölkerung, eine Fehlernährung sowie Bewegungsmangel spielen hier sicherlich eine große Rolle. So zeigt sich, dass die Anzahl der Personen mit starkem Übergewicht ($\text{BMI} \geq 30 \text{kg/m}^2$) von 1999 bis 2009 um 2,7% gestiegen und bei insgesamt 13,4% liegt. Zusätzlich gehören ca. 34,4% der Deutschen der Kategorie „übergewichtig“ mit einem BMI von 25 bis 30kg/m^2 an. Insgesamt sind also 47,8% der Bevölkerung präadipös bis adipös.

Mit einem BMI-Mittelwert von 28kg/m^2 ($\pm 5,9$) gelten die im Rahmen dieser Studie untersuchten Diabetiker als übergewichtig. Bei den Nicht-Diabetikern fiel der Mittelwert mit $25,8 \text{kg/m}^2$ ($\pm 4,8$) etwas geringer aus, aber auch sie fielen nicht in die Kategorie „normalgewichtig“. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist mit einem p-Wert von 0,04 als signifikant zu sehen und zeigt, dass dem Übergewicht im Rahmen des metabolischen Syndroms bei Diabetikern ein bedeutender Part zukommt. Übergewicht beeinflusst bekanntlich nicht nur den Diabetes mellitus, sondern durchaus auch die Parodontitis. Bereits mehrere Studien konnten gewisse Zusammenhänge zwischen Fettleibigkeit und der Ausprägung einer entzündlichen Parodontopathie ermitteln [4, 20, 40, 112, 115]. Erste

Aufzeichnungen darüber lieferten Perlstein et al. 1977, sie stellten in ihren Untersuchungen bei Ratten fest, dass Fettleibigkeit die Schwere der Parodontitis nachhaltig beeinträchtigt [81].

In vorliegender Arbeit konnte zwar mit der Korrelationsanalyse nach Pearson eine positive Korrelation zwischen dem BMI und den drei in dieser Studie die Parodontitis charakterisierenden Werte BOP, maximale Sondierungstiefe und Anzahl der behandlungsbedürftigen Taschen ≥ 4 mm festgestellt werden, jedoch erwiesen sich diese Zusammenhänge als nicht signifikant. Zudem zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen, obwohl sich ihre BMI-Werte signifikant voneinander unterschieden. Wood et al. konnten stattdessen in ihrer Studie signifikante Zusammenhänge zwischen der Körperzusammensetzung und der Parodontitis finden. So zeigten sie, dass sowohl ein erhöhter Body-Mass-Index als auch ein erhöhter Taille-Hüft-Quotient (WHR: Waist-to-Hip-Ratio) mit einigen parodontalen Maßen wie dem Knochen- bzw. Attachmentverlust, den Sondierungstiefen und dem Zahnfleischbluten signifikant korrelierten [115, S. 323-324]. Auch Haffajee und Socransky konnten in ihrer Arbeit, in welcher sie festzustellen versuchten, ob es Unterschiede bezüglich des parodontalen Status bei Patienten mit verschiedenem Body-Mass-Index gibt, zeigen, dass übergewichtige bzw. beleibtere Patienten häufiger an einer Parodontitis erkrankt waren als Normalgewichtige [40, S. 92]. Diesen negativen Einfluss des Übergewichtes bzw. der Fettleibigkeit auf den parodontalen Zustand bestätigten auch Weinspach et al. In ihrer Studie hatten Diabetiker mit einer Parodontitis einen signifikant höheren BMI als Diabetiker ohne Parodontitis [112, S. 6].

Eine Signifikanz konnte möglicherweise in vorliegender Studie deshalb nicht nachgewiesen werden, da nicht jeder Patient explizit gewogen wurde. Von einigen konnte das Gewicht aus der Karteikartei entnommen werden. Fehlte dieser Eintrag, so wurde auf die Aussage der Patienten im Fragebogen vertraut. Eventuell haben dabei einige Patienten nicht ihr wahres Gewicht angegeben und neigten dazu, etwas weniger anzugeben, da ihnen die Frage zu indiskret erschien.

6.3 Schlussfolgerung

Ziel dieser prospektiven Studie war zu untersuchen, inwieweit Patienten mit Diabetes mellitus stärker von parodontalen Erkrankungen betroffen sind bzw. inwiefern sich die Ausprägung einer Parodontitis und die damit verbundene Mundflora bei Diabetikern im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden unterscheiden und welche Rolle das genetisch bedingte Risiko, eine Parodontitis zu entwickeln, spielt. Es zeigte sich, dass die Empfänglichkeit der Diabetiker eine Parodontitis zu erleiden, erhöht ist, sie waren zu 21% mehr gegenüber den Nicht-Diabetikern von einer entzündlichen Parodontopathie mit mittelschwerem bis schwerem Ausmaß betroffen. Zudem schnitten sie bei allen erhobenen parodontalen Parametern schlechter ab und wiesen eine erhöhte Entzündungsaktivität (BOP) auf. Außerdem fanden sich bei ihrer oralen Keimbelastung generell höhere, wenn auch nicht unbedingt signifikante Konzentrationen an Bakterien, welche zudem den eher hoch pathogenen Mikroorganismen angehörten. Das genetische Risiko unterscheidet sich dagegen bei beiden Gruppen kaum. Alles in Allem betrachtet, wird klar, dass bei Diabetikern die Parodontitis schneller und auch gravierender verläuft.

Sicherlich wurde diese Thematik wie aus der Literaturübersicht in Kapitel 2 ab S. 5 und der Diskussion in Kapitel 6 ab S. 70 hervorgeht, schon zahlreich beleuchtet, jedoch ist es weiterhin wichtig, aufgrund der steigenden Inzidenz und Prävalenz beider Erkrankungen, nicht zuletzt bedingt durch die immer älter werdende Bevölkerung, den zunehmenden Wohlstand, die oft fehlerhafte Ernährung und den Bewegungsmangel, diesen Themenbereich weiterhin zu untersuchen und mehr Bewusstsein für den Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und der Parodontitis sowohl vonseiten der Allgemeinmediziner als auch vonseiten der Zahnärzte zu schaffen, um die Erkrankungen möglichst frühzeitig zu diagnostizieren, zu behandeln, ihr Ausmaß dadurch zu verringern und die betroffenen Patienten ausreichend über die Wechselwirkung zu informieren, damit auch diese positiv auf den Krankheitsverlauf einwirken können.

7 Zusammenfassung

Ziel dieser vorliegenden prospektiven, klinischen Studie war zu untersuchen, inwieweit Patienten mit Diabetes mellitus stärker von parodontalen Erkrankungen betroffen sind bzw. inwiefern sich die Ausprägung einer Parodontitis und die damit verbundene subgingivale Mikroflora bei Diabetikern im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden unterscheidet. Auch galt es zu beleuchten, ob das genetische Risiko dabei eine Rolle spielt.

Insgesamt nahmen 130 Patienten an der Studie teil, von welchen 104 für die statistischen Auswertungen herangezogen wurden. Das Patientenkollektiv wurde aus dem Klinikum rechts der Isar, München, II. Medizinische Klinik und Poliklinik (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. R. M. Schmid), sowie aus einer Praxis für Innere Medizin in Bad Aibling rekrutiert. Von den 104 untersuchten Probanden hatten 52 Patienten einen gesicherten Diabetes mellitus; diese waren zwischen 19 und 88 Jahren alt. Der Diabetestyp war dabei nicht ausschlaggebend. Um ein möglichst genaues Matching zu erreichen, wurde die Kontrollgruppe der Testgruppe hinsichtlich Geschlecht und Alter, sie waren zwischen 26 und 84 Jahren alt, entsprechend angeglichen.

Für alle Studienteilnehmer wurden neben einem parodontologischen Befund (PSI, maximale ST, BOP, maximale Rezession, Grad der Zahnlockerung, Zahnzahl, Anzahl behandlungsbedürftiger Taschen $\geq 4\text{mm}$) auch ein labordiagnostischer Befund (Albumin, α_1 -Mikroglobulin, Glukose venös, HbA1c, Kreatinin, Cholesterin, HDL, LDL, VLDL, Triglyceride) zur Beurteilung der Stoffwechsellaage erstellt sowie mikrobiologische bzw. molekulargenetische Proben aus der subgingivalen Bakterienflora entnommen. Zudem beinhaltete die Untersuchung sowohl eine allgemeine als auch spezifische Anamnese, um Aufschluss über die allgemeine Gesundheit und über zahngesundheitliche Aspekte zu erhalten. Bei der Diabetikergruppe wurden zusätzlich wichtige Parameter bezüglich ihrer Erkrankung erfasst. Für die mikrobiologische Untersuchung der bakteriellen Mundflora und für die Ermittlung eines genetisch bedingten Risikos eine Parodontitis zu entwickeln wurden die Probeentnahmesets Micro-IDent®plus und Geno Type®IL-1 von der Firma Hain Lifescience aus Nehren zur Verfügung gestellt. Alle Untersuchungen wurden einmalig durchgeführt.

Die erhobenen Daten wurden schließlich mit SPSS® ausgewertet. Ein Ergebnis galt dann als signifikant einzustufen, wenn der p-Wert $< 0,05$ war.

Die Diabetikergruppe war zu 92% von einer mittelschweren bis schweren Parodontitis betroffen. Bei den Nicht-Diabetikern waren es 71%, der Unterschied gilt als signifikant ($p=0,01$). Ebenso wiesen die diabetischen Patienten bei Aufnahme des parodontalen Status eine signifikant höhere maximale Sondierungstiefe mit im Mittel $4,6\text{mm}$ ($\pm 0,9$) ($p=0,001$), eine stärkere BOP mit durchschnittlich 7% ($\pm 6,9$) ($p < 10^{-3}$) und mit im Mittel 15,8% ($\pm 2,2$) mehr behandlungsbedürftige Taschen $\geq 4\text{mm}$

($p=0,01$) auf. Zudem waren sie mit einem Mittelwert von 16,8 ($\pm 8,7$) Zähnen signifikant gegenüber den Stoffwechselgesunden mit 21 ($\pm 8,5$) Zähnen ($p=0,01$) schlechter bezahnt. Die maximale ST bei den Nicht-Diabetikern betrug im Mittel 4mm ($\pm 0,8$), die BOP 2,4% ($\pm 2,8$) und sie hatten im Mittel 8% ($\pm 1,1$) therapierelevante Taschen. Neben den Diabetikern waren auch die Männer von der parodontalen Läsion in Anbetracht der maximalen Sondierungstiefe signifikant ($p=0,014$) stärker betroffen als die Frauen.

Aus genetischer Sicht war das Risiko an einer Parodontitis zu erkranken für beide Gruppen gleich hoch, insgesamt galten 32% als genotypositiv. Hinsichtlich der Mikrobiologie lagen bei den Diabetikern die Keime in erhöhten Konzentrationen vor, dies betraf v.a. die hoch pathogenen Bakterien A.a., P.g. und T.f. sowie die moderat bis schwach pathogenen Mikroorganismen E.n. und C.r. Das C.r. war signifikant häufiger vorhanden als beim Vergleichskollektiv. Dies wies dafür signifikant mehr an F.n. ($p=0,029$) und E.c. ($p=0,042$) auf.

Bei Unterteilung der Diabetiker nach ihrer Therapieform schnitten generell diejenigen Probanden bei den parodontalen Parametern am schlechtesten ab, welche eine Kombinationstherapie erhielten. Die rein pharmakologisch therapierten Diabetiker zeigten eine signifikant erniedrigte BOP mit im Mittel 2,9% gegenüber den Insulintherapierten mit 9,3% ($p=0,002$) und denen die eine Kombinationstherapie erhielten mit 11,5% ($p=0,003$).

Die Auswertung der labordiagnostischen Werte zeigte, dass die Diabetiker von einer schlechteren Stoffwechsellage gezeichnet sind. Ihr HbA1c betrug im Mittel 7,1% und war mit 1,7% signifikant höher als der der Vergleichsgruppe ($p<10^{-3}$). Ebenso war die Nüchtern glukose signifikant größer ($p<10^{-3}$) und das HDL signifikant erniedrigt ($p=0,03$). Außerdem konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Stärke der Parodontitis und dem HbA1c im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Beziehung aufgezeigt werden.

Was die Zahnpflegegewohnheiten sowie der Frequenz der Zahnarztbesuche betrifft, unterschieden sich die beiden Gruppen nicht.

Zusammengefasst lässt sich daher sagen, dass die Diabetiker gegenüber den Nicht-Diabetikern einen gravierenderen Verlauf bei der Parodontitis zeigen und aufgrund der zunehmenden Inzidenz und Prävalenz beider Erkrankungen es von großer Bedeutung sowohl für den Zahnmediziner als auch den Allgemeinmediziner ist, sich mit diesem Schnittpunkt auseinander zu setzen, um die Patienten optimal versorgen und informieren zu können.

8 Literaturverzeichnis

1. Agueda, A., Ramón, J. M., Manau, C., Guerrero, A., Echeverría, J. J.; Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*, 35 (2008) 16–22.
2. Aldridge, J., Lester, V., Watts, T., Collins, A., Viberti, G., Wilson, R.; Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in Type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 22 (1995) 271–275.
3. Al-Habashneh, R., Barghout, N., Humbert, L., Khader, Y., Alwaeli, H.; Diabetes and oral health: doctors' knowledge, perception and practices. *J Eval Clin Pract*, 16 (2010) 976–980.
4. Al-Zahrani, M. S., Bissada, N. F., Borawski, E. A.; Obesity and Periodontal Disease in Young, Middle-Aged, and Older Adults. *J Periodontol*, 74 (2003) 610–615.
5. American Diabetes Association; Implications of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*, 26 (2003) 25–27.
6. American Diabetes Association; Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 33 (2010) 62–69.
7. Armitage, G. C.; Clinical evaluation of periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 7 (1995) 39–53.
8. Armitage, G. C.; Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol*, 4 (1999) 1–6.
9. Axelsson, P.; "Diagnosis and risk prediction of periodontal diseases" Quintessence Pub. Co., Chicago (2002), Auflage 3.
10. Baenkler, H.-W.; "Kurzlehrbuch Innere Medizin: 163 Tabellen" Thieme, Stuttgart, New York (2007).
11. Bartold, P. M., Marino, V., Cantley, M., Haynes, D. R.; Effect of *Porphyromonas gingivalis* - induced inflammation on the development of rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol*, 37 (2010) 405–411.
12. Becker, M., Weizenegger, M., Bartel, J.; Interleukin-1-Genotyp als genetischer Marker für Parodontopathien. *Zahnärztliche Mitteilungen*, 38 (2000) 1–6.
13. Bengt, S., Edblad, E., Sondell, K., Dahlen, G.; Minor manifestations of periodontal diseases in young adults with type 1 diabetes mellitus. Periodontal and microbiological findings. *Acta Odontol Scand*, 7 (2012) 589–596.
14. Brückel, J., Joost, H., Kerner, W., Müller, U., Schleicher, E., Schulze, M., Ziegler, A.; Deutsche Diabetes Gesellschaft, (Hrsg.); Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft, diabetesDE und des Kompetenznetzes Diabetes mellitus zur Verwendung des HbA1c-Wertes als Biomarker zur Diabetesdiagnose (2010).
15. Claffey, N., Egelberg, J.; Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, 22 (1995) 690–696.
16. Clothier, B., Stringer, M., Jeffcoat, M. K.; Periodontal disease and pregnancy outcomes: exposure, risk and intervention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 21 (2007) 451–466.
17. Croitoru, G. A., Tilişcan, C., Carmen Marina, M., Victoria, A., Daniela, I., Aramă, S.; The role of Diabetes Mellitus in Periodontal Disease and Rheumatoid Arthritis Pathogenesis - The Dentist's Point of View. *Therapeutics, Pharmacology & Clinical Toxicology*, 16 (2012) 177–180.

18. Daniel, R., Gokulanathan, S., Shanmugasundaram, N., Lakshmigandhan, M., Kavin, T.; Diabetes and periodontal disease. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 4 (2012) 280–282.
19. De Santis, M., Zucchelli, G.; Interleukin-1 gene polymorphisms and long-term stability following guided tissue regeneration therapy. *J Periodontol*, 71 (2000) 606–613.
20. Dickie de Castilhos, E., Horta, B. L., Gigante, D. P., Demarco, F. F., Peres, K. G., Peres, M. A.; Association between obesity and periodontal disease in young adults: a population-based birth cohort. *J Clin Periodontol*, 39 (2012) 717–724.
21. Dombrowa S. (2007); 5 oder 11 Markerkeime? Vorteile der micro-IDent®plus-Testung (http://www.heicodent.ch/download/microident/5_oder_11_Markerkeime.pdf) Stand: 29.06.2013.
22. Dombrowa S. (2012); Teil 1: Parodontitis und Periimplantitis – rechtzeitig erkennen und erfolgreich therapieren (<http://www.zmk-aktuell.de/zahnheilkunde/parodontologie/story/teil-1-parodontitis-und-periimplantitis-rechtzeitig-erkennen-und-erfolgreich-therapieren/print.html>) Stand: 22.06.2013.
23. Dommisch, H.; Ätiologie parodontaler Erkrankungen. *Quintessenz*, 63 (2012) 1119–1123.
24. Dörfer, C.; Einfluss der Parodontitis auf die Allgemeinerkrankungen. *Quintessenz Journals*, 58 (2007) 1193–1200.
25. Dortbudak, O., Eberhardt, R., Ulm, M., Persson, G. R.; Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol*, 32 (2005) 45–52.
26. Eickholz, P., Kaltschmitt, J., Berbig, J., Reitmeir, P., Pretzl, B.; Tooth loss after active periodontal therapy. 1: patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome. *J Clin Periodontol*, 35 (2008) 165–174.
27. Ewald, N., Bretzel, R. G.; Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (Type 3c) — Are we neglecting an important disease? *Eur J Intern Med*, 24 (2013) 203–206.
28. Faggion, C. M., Petersilka, G., Lange, D. E., Gerss, J., Flemmig, T. F.; Prognostic model for tooth survival in patients treated for periodontitis. *J Clin Periodontol*, 34 (2007) 226–231.
29. Fehmann, H.-C., Strowski, M., Göke, B.; Diabetes mellitus mit monogen determinierter Störung der Beta-Zell-Funktion Maturity-onset Diabetes of the Young. *Deutsches Ärzteblatt*, 101 (2004) 860–867.
30. Fischer, K., Menzel, C.; Repetitorium Sondieren von A bis Z - Grundlagen der parodontalen Befundung. *Quintessenz Journals*, 63 (2012) 735–739.
31. Fontana, G., Lapolla, A., Sanzari, M., Piva, E., Mussap, M., De Toni, S., Plebani, M., Fusetti, F., Fedele, D.; An Immunological Evaluation of Type II Diabetic Patients with Periodontal Disease. *J Diabet Complications*, 13 (1999) 23–30.
32. Fuhrmann, F., Fuhrmann, J., Kleber, B.-M.; Nutzung kommerzieller mikrobiologischer und IL-1-Polymorphismus-Tests für die parodontale Diagnostik. *Parodontologie*, 14 (2003) 377–381.
33. Gharat, A.; Periodontitis and diabetes-a complex relationship. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 31 (2011) 128–132.
34. Giani, G., Janka, H. U., Hauner, H., Standl, E., Schiel, R., Neu, A., Rathmann, W., Rosenbauer, J., Scherbaum W., Kiess W., (Hrsg.); Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland, Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG (2004).
35. Glaeske, G.; Die veränderte Verteilung der Prävalenzen und ihre Auswirkungen für die zahnärztliche Therapie. *Quintessenz*, 60 (2009) 1399–1404.

36. Griffiths, G., Ayob, R., Guerrero, A.; Antimicrobials for aggressive periodontitis. *Dental Abstracts*, 57 (2012) 51.
37. Grossi, S. G., Skrepncinski, F. B., De Caro, T., Robertson, D. C., Ho, A. W., Dunford, R. G., Genco, R. J.; Treatment of Periodontal Disease in Diabetics Reduces Glycated Hemoglobin. *J Periodontol*, 68 (1997) 713–719.
38. Guimarães, A. N., Silva-Mato, A., Siqueira, F. M., Cyrino, R. M., Cota, L. O. M., Costa, F. O.; Very low and low birth weight associated with maternal periodontitis. *J Clin Periodontol*, 39 (2012) 1024–1031.
39. Gurav, A., Jadhav, V.; Periodontitis and risk of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes*, 3 (2011) 21–28.
40. Haffajee, A. D., Socransky, S. S.; Relation of body mass index, periodontitis and *Tannerella forsythia*. *J Clin Periodontol*, 36 (2009) 89–99.
41. Hain Lifescience GmbH; Probenentnahme für Markerkeimanalysen mit micro-IDent® und micro-IDent®plus (<http://www.micro-ident.de/zahnaerzte/von-der-probenentnahme-zum-ergebnis/probenentnahme.html>) Stand: 20.05.2013.
42. Hain Lifescience GmbH; Probenentnahme für eine genetische Risikoanalyse mit GenoType® IL-1 (<http://www.micro-ident.de/zahnaerzte/genotype-il-1/von-der-probenentnahme-zum-ergebnis/probenentnahme.html>) Stand: 20.02.2013.
43. Hellwege, K.-D.; "Die Praxis der zahnmedizinischen Prophylaxe, Ein Leitfaden für die Individualprophylaxe, Gruppenprophylaxe und initiale Parodontaltherapie ; 59 Tabellen" Thieme, Stuttgart, New York (2003), Auflage 6.
44. Hellwig, E., Klimek, J., Attin, T.; "Einführung in die Zahnerhaltung" Deutscher Ärzte-Verlag, Köln (2009), Auflage 5.
45. Hetz, G.; "Parodontologie in der Praxis, Handbuch für den Allgemeinzahnarzt" Dt. Zahnärzte-Verl. DÄV, Köln (2003).
46. Hien, P., Böhm, B.; "Diabetes-Handbuch, Eine Anleitung für Praxis und Klinik; nach den Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)" Springer Medizin, Heidelberg (2007), Auflage 5.
47. Hien, P., Böhm, B. O.; "Diabetes 1x1, Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle" Springer, Heidelberg (2008).
48. Hierse, L., Kepschull, M.; Epidemiologie parodontaler Erkrankungen. *Quintessenz*, 2012 (63) 1111–1115.
49. Hoffmann-Axthelm, W.; "Lexikon der Zahnmedizin" Quintessenz, Berlin (1983), Auflage 3.
50. Jepsen, S., Kepschull, M., Deschner, J.; Wechselwirkungen zwischen Parodontitis und systemischen Erkrankungen. *Bundesgesundheitsbl.*, 54 (2011) 1089–1096.
51. Jockel-Schneider, Y., Bechtold, M., Fischer, K., Eigenthaler, M., Hirschfeld, J., Fickl, S., Schlagenhauf, U.; Parodontologie als Schnittstelle zwischen Zahnmedizin und Allgemeinmedizin. *Quintessenz*, 62 (2011) 473–477.
52. Kepschull, M.; Parodontitis und Allgemeinerkrankungen. *Quintessenz*, 63 (2012) 1209–1213.
53. Keller, J. J., Chung, S.-D., Lin, H.-C.; A nationwide population-based study on the association between chronic periodontitis and erectile dysfunction. *J Clin Periodontol*, 39 (2012) 507–512.
54. Kerner, W., Brückel, J.; Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 6 (2011) 107–110.

-
55. Kern, R., Krämer, J., Micheelis, W.; Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung und Bundeszahnärztekammer, (Hrsg.); Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV), Kurzfassung: Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ), Köln/Berlin (2006).
 56. Khader, Y. S., Dauod, A. S., El-Qaderi, S. S., Alkafajei, A., Batayha, W. Q.; Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabet Complications*, 20 (2006) 59–68.
 57. Kinane, D. F., Mark Bartold, P.; Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol* 2000, 43 (2007) 278–293.
 58. Kiran, M., Arpak, N., Unsal, E., Erdogan, M. F.; The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 32 (2005) 266–272.
 59. Kleber, B.-M., Fuhrmann, F.; Subgingivale Bakteriendiagnostik und IL-1-Genotyp-Diagnostik in der zahnärztlichen Praxis. *Quintessenz*, 55 (2004) 885–890.
 60. Koenig, J., Plagmann, H.-C., Ruhling, A., Kocher, T.; Tooth loss and pocket probing depths in compliant periodontally treated patients: a retrospective analysis. *J Clin Periodontol*, 29 (2002) 1092–1100.
 61. Kolenbrander, P. E., Palmer, R. J., Rickard, A. H., Jakubovics, N. S., Chalmers, N. I., Diaz, P. I.; Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontol* 2000, 42 (2006) 47–79.
 62. Kornman, K. S., Crane, A., Wang, H.-Y., Giovine, F. S., Newman, M. G., Pirk, F. W., Wilson, T. G., Higginbottom, F. L., Duff, G. W.; The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 24 (1997) 72–77.
 63. Koromantzos, P. A., Makrilakis, K., Dereka, X., Katsilambros, N., Vrotsos, I. A., Madianos, P. N.; A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol*, 38 (2011) 142–147.
 64. Kwiatkowski, G.; "Duden Schülerlexikon" Dudenverlag, Mannheim (1994), Auflage 5.
 65. Lang, N. P.; Epidemiology of periodontal disease. *Arch Oral Biol*, 35 (1990) 9–14.
 66. Lang, N. P., Adler, R., Joss, A., Nyman, S.; Absence of bleeding on probing - An indicator of periodontal stability. *J Clin Periodontol*, 17 (1990) 714–721.
 67. Loe, H.; Periodontal Disease - The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 16 (1993) 329–334.
 68. López, N. J., Valenzuela, C. Y., Jara, L.; Interleukin-1 Gene Cluster Polymorphisms Associated With Periodontal Disease in Type 2 Diabetes. *J Periodontol*, 80 (2009) 1590–1598.
 69. Madianos, P. N., Bobetsis, G. A., Kinane, D. F.; Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *J Clin Periodontol*, 29 (2002) 22–36.
 70. Marchetti, E., Monaco, A., Procaccini, L., Mummolo, S., Gatto, R., Tetè, S., Baldini, A., Tecco, S., Marzo, G.; Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. *Nutrition & Metabolism*, 9 (2012) 88–100.
 71. Marischler, C.; "Basics Endokrinologie" Elsevier, Urban & Fischer, München, Jena (2007), Auflage 1.
 72. McGuire, M. K., Nunn, M. E.; Prognosis Versus Actual Outcome. IV. The Effectiveness of Clinical Parameters and IL-1 Genotype in Accurately Predicting Prognoses and Tooth Survival. *J Clin Periodontol*, 70 (1999) 49–56.

73. Meisel, P., Kocher, T.; Genetische Faktoren für die Pathogenese und den Verlauf parodontaler Erkrankungen - Eine Übersicht. *Quintessenz*, 55 (2004) 407–416.
74. Mercado, F. B., Marshall, R. I., Bartold, P. M.; Inter-relationships between rheumatoid arthritis and periodontal disease. A review. *J Clin Periodontol*, 30 (2003) 761–772.
75. Mikuls, T. R., Payne, J. B., Reinhardt, R. A., Thiele, G. M., Maziarz, E., Cannella, A. C., Holers, V. M., Kuhn, K. A., O'Dell, J. R.; Antibody responses to *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) in subjects with rheumatoid arthritis and periodontitis. *Int Immunopharmacol*, 9 (2009) 38–42.
76. Miller, L. S., Manwell, M. A., Newbold, D., Reding, M. E., Rasheed, A., Blodgett, J., Komman, K. S.; The Relationship Between Reduction in Periodontal Inflammation and Diabetes Control: A Report of 9 Cases. *J Periodontol*, 63 (1992) 843–848.
77. Moosbach D.; Wortbedeutung.info-Wörterbuch (<http://www.wortbedeutung.info/Parodontose/>) Stand: 31.05.2013.
78. Müller, H. P., Barriehsi-Nusair, K. M.; A combination of alleles 2 of interleukin (IL)-1A –889 and IL-1B +3954 is associated with lower gingival bleeding tendency in plaque-induced gingivitis in young adults of Arabic heritage. *Clin Oral Invest*, 11 (2007) 297–302.
79. Müller, H.-P.; "Parodontologie, 36 Tabellen" Thieme, Stuttgart, New York (2006), Auflage 2.
80. Nesse, W., Linde, A., Abbas, F., Spijkervet, F. K. L., Dijkstra, P. U., Brabander, E. C. de, Gerstenbluth, I., Vissink, A.; Dose-response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c in type 2 Diabetics. *J Clin Periodontol*, 36 (2009) 295–300.
81. Perlstein, M. I., Bissada, N. F.; Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 43 (1977) 707–719.
82. Pittschieler, E.; Einfluss der Parodontitistherapie auf die Schwangerschaftsdauer und Frühgeburt, Eine klinische Untersuchung, München: Technische Universität München (2009).
83. Rateitschak, K. H.; "Farbatlant der Zahnmedizin" Thieme, Stuttgart, New York (1984), Auflage 1.
84. Rupf, S., Merte, K., Haak, R., Kneist, S., Eschrich, K.; Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) in der zahnmedizinischen Praxis. *Quintessenz*, 54 (2003) 1091–1100.
85. Sastrowijoto, S. H., Hillemans, P., Steenbergen, T. J. M., Abraham-Inpijn, L., Graaff, J.; Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type 1 diabetes mellitus patients. *J Clin Periodontol*, 16 (1989) 316–322.
86. Sastrowijoto, S. H., Velden, U., Steenbergen, T. J. M., Hillemans, P., Hart, A. A. M., Graaff, J., Abraham-Inpijn, L.; Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. A prospective study. *J Clin Periodontol*, 17 (1990) 233–242.
87. Sbordone, L., Ramaglia, L., Barone, A., Ciaglia, R. N., Tenore, A., Iacono, V. J.; Periodontal Status and Selected Cultivable Anaerobic Microflora of Insulin-Dependent Juvenile Diabetics. *J Periodontol*, 66 (1995) 452–461.
88. Scheibe, L., Mund, A., Thieme, R., Horbert, R., Salm, K., Jäckel, M., Köhl, A., Rambacher, B., Beckers, C.; Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV), (Hrsg.); Jahrbuch 2012 - statistische Basisdaten der vertragszahnärztlichen Versorgung, Köln (2013).
89. Schiergens, T.; "BASICS Chirurgie" Elsevier, Urban & Fischer, München (2012), Auflage 2.
90. Seppälä, B., Seppälä, M., Ainamo, J.; A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 20 (1993) 161–165.

91. Sharma, M., Tiwari, S. C., Singh, K., Kishor, K.; Occurrence of Bacterial Flora in Oral Infections of Diabetic and Non-Diabetic Patients. *Life Sciences & Medicine Research*, 2011 (2011) 1–6.
92. Siegel, E.; "Diabetes mellitus XXS pocket 2010" Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald (2010), Auflage 2.
93. Simm, A.; Diabetes Von einer seltenen Erkrankung zum Volksleiden. *Z Gerontol Geriat*, 45 (2012) 88–89.
94. Slots, J.; Subgingival microflora and periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 6 (1979) 351–382.
95. Socransky, S. S., Haffajee, A. D.; The Nature of Periodontal Diseases. *Ann Periodontol*, 2 (1997) 3–10.
96. Socransky, S. S., Haffajee, A. D.; Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000*, 38 (2005) 135–187.
97. Socransky, S., Haffajee, A., Cugini, M., Smith, C., Kent Jr., R.; Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, 25 (1998) 134–144.
98. Socransky, S., Haffajee, A., Smith, C., Duff, G.; Microbiological parameters associated with IL-1 gene polymorphisms in periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, 27 (2000) 810–818.
99. Stashenko, P., Fujiyoshi, P., Obernesser, M. S., Probst, L., Haffajee, A. D., Socransky, S. S.; Levels of interleukin 1beta in tissue from sites of active periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 18 (1991) 548–554.
100. Statistisches Bundesamt (2012); Statistisches Jahrbuch 2012 (https://www.destatis.de/DE/Publikationen/StatistischesJahrbuch/GesellschaftundStaat/Gesundheit.pdf?__blob=publicationFile) Stand: 10.07.2013.
101. Stein, J. M.; Diagnostik in der Parodontologie. *Quintessenz*, 63 (2012) 1127–1137.
102. Stratton, I. M., Adler, A. I., Manley, S. E., Cull, C. A., Holman, R. R.; Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *British Medical Journal*, 321 (2000) 405–412.
103. Tai, H., Endo, M., Shimada, Y., Gou, E., Orima, K., Kobayashi, T., Yamazaki, K., Yoshie, H.; Association of interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphisms with early onset periodontitis in Japanese. *J Clin Periodontol*, 29 (2002) 882–888.
104. Teeuw, W. J., Gerdes, V. E., Loos, B. G.; Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 33 (2010) 421–427.
105. Tervonen, T., Karjalainen, K.; Periodontal disease related to diabetic status. A Pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol*, 24 (1997) 505–510.
106. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group; The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*, 329 (1993) 977–986.
107. Thorstensson, H., Dahlen, G., Hugoson, A.; Some suspected periodontopathogens and serum antibody response in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*, 22 (1995) 449–458.
108. Thorstensson, H., Kuylenskiema, J., Hugoson, A.; Medical Status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*, 23 (1996) 194–202.

-
109. Van Winkelhoff, A., Boutaga, K.; Transmission of periodontal bacteria and models of infection. *J Clin Periodontol*, 32 (Suppl.6) (2005) 16–27.
 110. Wagner, H.; "Innere Medizin für Zahnmediziner, mit einem Beitrag zur Neurologie und Psychiatrie" Thieme, Stuttgart (2011), Auflage 2.
 111. Weber, T.; "Memorix Zahnmedizin, 116 Tabellen" Thieme, Stuttgart, New York (2010), Auflage 3.
 112. Weinspach, K., Staufenbiel, I., Memenga-Nicksch, S., Ernst, S., Geurtsen, W., Günay, H.; Level of information about the relationship between diabetes mellitus and periodontitis - results from a nationwide diabetes information program. *Eur J Med Res*, 18 (2013) 6.
 113. Weiss, C., Bauer, A. W.; "Promotion, die medizinische Doktorarbeit - von der Themensuche bis zur Dissertation" Thieme, Stuttgart, New York (2008), Auflage 3.
 114. Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., King, H.; Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27 (2004) 1047–1053.
 115. Wood, N., Johnson, R. B., Streckfus, C. F.; Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol*, 30 (2003) 321–327.
 116. World Health Organization; Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications, Report of a WHO Consultation; Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Geneva (1999).
 117. World Health Organization; World Health Statistics 2013, A wealth of information on global public health, Geneva, Switzerland (2013).
 118. Wray, L.; Diabetes update. *Dental Abstracts*, 57 (2012) 256–259.
 119. Zeyfang, A., Hagg-Grün, U., Nikolaus, T.; "Basiswissen Medizin des Alterns und des alten Menschen" Springer, Berlin (2013), Auflage 2.

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation gemäß ADA 1997 und WHO [92, S. 7].....	6
Tabelle 2: Aktuelle Klassifizierung der Parodontalerkrankungen, gekürzte Version [79, S. 50f.].....	24
Tabelle 3: Genetische Konstellation der Risikogruppen nach Hain Lifescience (aus Nehren).....	30
Tabelle 4: Berechnung des Quotienten „Blutung auf Sondierung“.....	36
Tabelle 5: Ergebnisse Patientenkollektiv	42
Tabelle 6: Berechnung BMI.....	43
Tabelle 7: Ergebnisse Parodontitisbefund.....	45
Tabelle 8: Einteilung aller Patienten in die Risikogruppen A-D.....	48
Tabelle 9: Einteilung der Patienten in die entsprechenden Keimkonstellationen	52
Tabelle 10: Ergebnisse der Regressionsanalyse nach Pearson zwischen erhöhten Keimkonzentrationen und der Ausprägung der Parodontitis.....	55
Tabelle 11: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Ausprägung der Parodontitis	59
Tabelle 12: Zusammenhang zwischen Rauchverhalten und Ausprägung der Parodontitis	60
Tabelle 13: p-Werte aus dem t-Test zwischen Therapiewahl und Ausprägung der Parodontitis.....	67

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Parodontale Strukturen [83, S. 1]	18
Abbildung 2: Bakterienkomplexe aus [96, S. 149]	27
Abbildung 3: Darstellung der Probeentnahme mithilfe eines Abstrichtupfers von der Wangenschleimhaut [nach 42]	38
Abbildung 4: Probeentnahme mithilfe einer Papierspitze [41]	38
Abbildung 5: Mittelwerte und 95% Toleranzbereiche für Verhältnis der Taschen $\geq 4\text{mm}$	46
Abbildung 6: Mittelwerte und 95% Toleranzbereiche für die maximale Sondierungstiefe	47
Abbildung 7: Mittelwerte und 95% Toleranzbereiche für BOP	47
Abbildung 8: Anzahl der Patienten in % entsprechend ihrer Risikogruppe	49
Abbildung 9: Mittelwerte und 95% Toleranzintervall des Gesamtkollektivs für BOP entsprechend der vier Risikogruppen	50
Abbildung 10: Mittelwerte und 95% des Gesamtkollektivs Toleranzintervall für die max. ST entsprechend der vier Risikogruppen	50
Abbildung 11: Mittelwerte und 95% Toleranzbereiche des Gesamtkollektivs für Verhältnis der Taschen $\geq 4\text{mm}$ entsprechend der vier Risikogruppen	51
Abbildung 12: Anzahl der Patienten in % mit dieser Keimkonstellation	53
Abbildung 13: Anzahl der Patienten in % mit den jeweiligen Keimen	53
Abbildung 14: Scatterplot/Streuungsdiagramm zwischen BOP und HbA1c	57
Abbildung 15: Scatterplot/Streuungsdiagramm zwischen dem Verhältnis der Taschen $\geq 4\text{mm}$ und HbA1c	57
Abbildung 16: Scatterplot/Streuungsdiagramm zwischen den max. ST und HbA1c	58
Abbildung 17: Aufteilung der untersuchten Patienten in die verschiedenen Diabetesformen	62
Abbildung 18: Unterschiedliche Therapieformen der untersuchten Diabetiker	63
Abbildung 19: Übersicht über die Gewichtsveränderung seit Beginn der Krankheit	63
Abbildung 20: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zur Veranschaulichung des Zusammenhangs zwischen BOP und der Therapiewahl	65

Abbildung 21: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zur Veranschaulichung des
Zusammenhangs zwischen den max. ST und der Therapiewahl..... 66

Abbildung 22: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zur Veranschaulichung des
Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Taschen ab 4mm und der Therapiewahl .. 66

Abbildung 23: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zwischen den verschiedenen
Diabetesformen und der BOP..... 68

Abbildung 24: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zwischen den verschiedenen
Diabetesformen und der max. ST..... 68

Abbildung 25: Mittelwerte und 95% Toleranzintervalle zwischen den verschiedenen
Diabetesformen und der Anzahl der Taschen ab 4mm..... 69

11 Abkürzungen und Fachbegriffe

A.a.	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
AAP	American Academy of Periodontology
ADA	American Diabetes Association
AGE's	Advanced Glycation End Products
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body-Mass-Index
BOP	Bleeding on probing/ Blutung auf Sondierung
C.r.	Campylobacter rectus
CRP	C-reaktive Protein
C.s.	Capnocytophaga spec. (gingivalis, ochracea, sputigena)
DDG	Deutschen Diabetes Gesellschaft
DNA	Desoxyribonukleinsäure
E. c.	Eikenella corrodens
E. n.	Eubacterium nodatum
F. n.	Fusobacterium nucleatum/periodonticum
GLP	Glucagon-like-peptid
HDL	High Density Lipoprotein
HLA	Human-Lymphocyte-Antigen
HNF	Hepatic nuclear factor
IE	Internationale Einheiten
IGF	Insulin-like growth factor
IL-1A/ α	Interleukin-1A/ α
IL-1B/ β	Interleukin-1B/ β
IL-1RN	Interleukin-1-Rezeptorantagonist
kg/m ²	Kilogramm pro Quadratmeter
LADA	Latent Autoimmune Diabetes mellitus in Adults

LDL	Low Density Lipoprotein
LPS	Lipopolysaccharide
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
mmol/l	Millimol pro Liter
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
MPa	Megapascal
N	Newton
NPH	Neutrale-Protamin-Hagedorn
ODA	orale Antidiabetika
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
OPT	Orthopantomogramm
PCR	Polymerase chain reaction
P.g.	Porphyromonas gingivalis
PGE2	Prostaglandin 2
P.i.	Prevotella intermedia
P.m.	Peptostreptococcus micros
PMN	polymorphkernige neutrophile Granulozyten
PSI	Parodontaler Screening Index
ST	Sondierungstiefe
STAW	Standardabweichung
SPSS®	Statistiksoftware der Statistikfirma IBM
T.d.	Treponema denticola
T.f.	Tannerella forsythia
TNF- α	Tumornekrosefaktor α
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
WHO	World Health Organization
WHR	Waist-to-Hip-Ratio

12 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. dent. Herbert Deppe für die freundliche Überlassung meines Dissertationsthemas, seiner guten Betreuung und stets freundlichen Unterstützung beim Entstehen meiner Arbeit.

Ebenso geht mein Dank an Herrn Dr. med. Sebastian Noe, der mich durch die klinische Untersuchung geführt hat und mir bei der Rekrutierung der Patienten eine sehr große Hilfe war. Durch seine kollegiale, freundschaftliche Art und sein intensives Engagement war er mir eine sehr große Unterstützung.

Auch bei der Firma Hain Lifescience, insbesondere bei Herrn Tobias Hain, bedanke ich mich für die zur Verfügungstellung und Auswertung der diagnostischen Tests. Ebenso möchte ich Frau Karin Schramm an dieser Stelle für die stets freundliche und zuverlässige Entgegennahme der Bestellungen danken.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil aus dem Institut für Medizinische Statistik für die in Anspruch genommene Hilfestellung bei meinen statistischen Auswertungen.

Mein Dank gilt auch allen Patienten für ihre zahlreiche Teilnahme, dem stationären Pflegepersonal sowie der Leitung und den Mitarbeitern der Stationen 2/3, 2/4 und 2/5 der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik, den Mitarbeitern(innen) der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie am Klinikum rechts der Isar, insbesondere Frau Steffen und Frau Pauli, und Herrn Dr. medic (RO) R. Aurelian Balan.

Dank geht auch an meinen Freund Claus, der mich nicht nur mit Rat und Tat in Sachen PC-Fragen unterstützte, sondern auch mental beistand.

Abschließend möchte ich mich an meine Eltern wenden und ihnen für ihre Unterstützung in jeglicher Weise danken. Sie waren immer für mich da, halfen mir meine Zukunftspläne zu verwirklichen, gaben mir Kraft und motivierten mich zu neuem Tatendrang. Ohne sie wäre das Studium für mich nicht möglich gewesen. Ihnen möchte ich meine Doktorarbeit widmen.

13 Lebenslauf

- Seit 04/2013 **Assistenz Zahnärztin in der Gemeinschaftspraxis Dr. Spitz und Dr. Pleyer in Rosenheim**
- Seit 03/2011 **Erstellung der Doktorarbeit am Klinikum rechts der Isar München (Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. K.-D. Wolff)/ II. Medizinische Klinik und Poliklinik (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. R. M. Schmid))**
Thema: Zur Prävalenz parodontaler Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden
- 2007-2013 **Studium der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, Deutschland**
31.01.2013 Approbation als Zahnärztin
- 1998-2007 **Gymnasium Bad Aibling, Deutschland**
Allgemeine Hochschulreife
- 1994-1998 **Luitpold Grundschule, Bad Aibling, Deutschland**
- 28.08.1987 **Geboren in Bad Aibling, Deutschland**

A. Anhang

A.1	Ergebnismitteilung Geno Type® IL-1	I
A.2	Therapieschemata für Parodontitis assoziierte Markerkeime	II
A.3	Patienteninformation und Einverständniserklärung	III
A.4	Anamnesebogen	VIII
A.5	Fragebogen.....	IX
A.6	Parodontalstatus.....	XI
A.7	Auftragsformular Geno Type® IL-1	XIII
A.8	Auftragsformular Micro-IDent® plus.....	XV
A.9	Ergebnisse des Anamnesebogens	XVII
A.10	Auswertung der Laborwerte	XIX
A.11	Regressionsanalyse nach Pearson: Zusammenhang zwischen labordiagnostischen Werten und der Ausprägung der Parodontitis.....	XXI
A.12	Auswertung zahnärztlicher Fragebogen	XXII
A.13	Auswertung Diabetikerfragebogen.....	XXIII

A.1 Ergebnismitteilung Geno Type® IL-1



Sehr geehrte Kunden,

Sie nutzen unser Testsystem **GenoType® IL-1** als verlässliches und einfaches Werkzeug zur Bestimmung des erblich bedingten Entzündungsrisikos. Nachstehend erfahren Sie, welche Informationen Sie der Ergebnismitteilung entnehmen und wie Sie diese am besten in Ihre Behandlungsplanung einbeziehen können.

GenoType® IL-1: präzise prognostische Aussagen über das individuelle Entzündungs-Risiko

Parodontopathogene Markerkeime gelten als ursächlich verantwortlich für die Etablierung und Progredienz von Parodontitis und Periimplantitis. Das Ausmaß der Zerstörung des Zahnhalteapparates wird jedoch von der körpereigenen Entzündungsreaktion bestimmt. So reagiert der Körper auf exogene Entzündungsreize der bakteriellen Erreger mit der Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie dem entzündungsfördernden Interleukin-1 (IL-1A, IL-1B). Bei Abklingen des Reizes wird die IL-1-Wirkung durch den IL-1-Rezeptorantagonisten (IL-1RN) als anti-entzündlich wirkenden Gegenspieler aufgehoben. Der Verlauf und das Ausmaß der Entzündungsreaktion sind dabei individuell verschieden und genetisch festgelegt, sie ergeben sich aus dem Verhältnis der pro- und anti-entzündlichen Zytokine zueinander. Ist das Wechselspiel aufgrund genetisch bedingter Veränderungen beeinträchtigt, so neigt der betroffene Patient auf äußere Reize hin zu verstärkten Entzündungsreaktionen. Die individuelle Entzündungsneigung muss daher in die Behandlungsplanung einbezogen werden und beeinflusst das therapeutische Vorgehen. So kann das Behandlungskonzept exakt auf die Bedürfnisse des Patienten abgestimmt und dem Verlust von natürlichen Zähnen oder Implantaten vorgebeugt werden.

Die individuelle Entzündungsneigung zeigt der Risikotyp!

Die Entzündungsneigung Ihres Patienten wird in der Ergebnismitteilung als „Risikotyp“ dargestellt, der das individuelle Ausmaß der Immunreaktion auf einen Entzündungsreiz beschreibt. Je höher diese Reaktion ausfällt, desto mehr verschiebt sich das Gleichgewicht zwischen Knochenauf- und -abbau in Richtung der destruktiven Prozesse. Das Entzündungs-Risiko nimmt dabei von Risikotyp A nach D zu. Patienten der Risikotypen C und D bedürfen z.B. eines dauerhaft intensivierten Therapie- und Prophylaxeplans mit verkürztem Recall-Intervall.

GenoType® IL-1: Übersicht der Risikotypen		
Risikotyp	Interleukin-Konstellation	Individuelles Risiko
Risikotyp A	Entzündungsförderndes IL-1: Normale Produktion Entzündungshemmender IL-1-RN: Normale Produktion	Patient mit normaler Entzündungsreaktion. Kein erhöhtes genetisches Risiko für entzündliche Prozesse.
Risikotyp B	Entzündungsförderndes IL-1: Normale Produktion Entzündungshemmender IL-1-RN: Erniedrigte Produktion	Patient mit verminderter genetischer Entzündungshemmung.
Risikotyp C	Entzündungsförderndes IL-1: Überproduktion Entzündungshemmender IL-1-RN: Normale Produktion	Patient mit starker Entzündungsreaktion. Erhöhtes genetisches Risiko für entzündliche Prozesse.
Risikotyp D	Entzündungsförderndes IL-1: Überproduktion Entzündungshemmender IL-1-RN: Erniedrigte Produktion	Patient mit sehr starker Entzündungsreaktion. Stark erhöhtes genetisches Risiko für entzündliche Prozesse.

IL-1: Interleukin-1, IL-1-RN: Interleukin-1-Rezeptorantagonist

Das Risikoprofil Ihres Patienten

Falls Sie im Auftragsformular weitere Risikofaktoren, wie z.B. das Vorhandensein parodontopathogener Markerkeime angegeben haben, werden diese ebenfalls in der Ergebnismitteilung berücksichtigt. Individuelle Behandlungsvorschläge entnehmen Sie – auch für Patienten verständlich – ebenfalls der Ergebnismitteilung.

Die Kenntnis des IL-1-Risikotyps ermöglicht unter Einbeziehung der klinischen Parameter (z.B. Sondierungstiefe, Blutungsindex) sowie unter Berücksichtigung der individuellen bakteriellen Belastung (**micro-IDent®**, **micro-IDent® plus**) und anderer exogener Risikofaktoren, eine fundierte Prognose des Krankheitsverlaufes. **GenoType® IL-1** ist somit ein wertvolles Instrument zur Optimierung von Recall- und Prophylaxeintervallen sowie zur Risikoeinschätzung vor umfangreichen Implantatsanierungen.

Ergebnis
Ein „Ampelmännchen“ zeigt Ihnen den **Risikotyp des Patienten**.

Risikofaktoren
Die auf dem Auftragsformular vermerkten Risikofaktoren gehen in die Erstellung des **individuellen Risikoprofils** ein.

Genetische Konstellation
Aus der Kombination der **Risikoallele** ergibt sich der Risikotyp des Patienten.

Haben Sie Fragen zu einer Ergebnismitteilung?
Unter unserer kostenfreien Hotline 00 800- 42 46 54 33 stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!

A.2 Therapieschemata für Parodontitis assoziierte Markerkeime



Therapieschemata für Parodontitis-assoziierte Markerkeime auf Basis mikrobiologischer Diagnostik mit micro-IDent® und micro-IDent® plus

Angaben modifiziert nach der gemeinsamen wissenschaftlichen Stellungnahme der DGZMK und der DGP: „Adjunkte Antibiotika in der Parodontitistherapie“, Quelle: DZZ (2003)

I. Wahl der individuellen Therapie

Die Auswahl der individuellen Therapie richtet sich primär nach dem klinischen Befund und dem Nachweis der Keime mit der höchsten Pathogenität. Diese besteht in Abhängigkeit vom klinischen Bild in der Regel aus mechanischen Therapieformen (SRP) und gegebenenfalls adjuvanten Antibiotika-Gaben. Prüfen Sie daher zunächst, welche Bakterienspezies bzw. -komplexe im Fall Ihres Patienten in therapierelevanten Konzentrationen vorliegen. Diese sind auf der Vorderseite des Befundes für Ihren Patienten dunkelblau hervorgehoben und werden im Ergebnistext beschrieben.

II. Isoliertes Auftreten: Wie werden die Bakterienspezies bzw. -komplexe bei isoliertem Auftreten behandelt?

Ergibt die Analyse für Ihren Patienten eine therapierelevante Belastung mit Keimspezies aus einem einzigen Komplex, ist die Therapiewahl verhältnismäßig einfach und richtet sich nach der folgenden Aufstellung [Konstellation 1-5]. Bitte beachten Sie, dass vor einer antibiotischen Therapie immer abgeklärt werden muss, ob bei Ihrem Patienten eine Antibiotika-Überempfindlichkeit besteht. Gegebenenfalls sind Alternativpräparate auszuwählen (vgl. IV). Liegen mehrere Komplexe in behandlungsbedürftigen Konzentrationen vor, gehen Sie bitte zu III. (gemeinsames Vorkommen).

Konstellation	Komplex	Antibiotische Therapieschwelle	Wirkstoff, Dosierung bei Erwachsenen
1	Aa-Komplex	ab (+)	Amoxicillin: 3 x 500 mg/Tag, 7 Tage
2	Roter Komplex bzw. Oranger Komplex	Pg, Tf, Td, Pi ab +, in schweren klinischen Fällen auch schon ab (+). Fn ab +++. Bitte beachten Sie den Sonderfall Pm (Konstellation 3).	Metronidazol: 3 x 400 mg/Tag, 7 Tage
3	Roter Komplex bzw. Oranger Komplex	Sonderfall: Pm ab ++ erfordert eine Therapie mit Clindamycin. Liegen auch andere Keime des roten bzw. orangenen Komplexes in therapierelevanten Konzentrationen vor, werden auch diese von Clindamycin erfasst.	Clindamycin: 4 x 300 mg/Tag, 7 Tage
4	Orange-assoziiertes Komplex	ab ++	Clarithromycin: 2 x 250 mg/Tag, 7 Tage
5	Grüner Komplex	ab +++	Amoxicillin: 3 x 500 mg/Tag, 7 Tage

III. Gemeinsames Vorkommen: Wie werden die Bakterienspezies bzw. -komplexe bei gemeinsamem Vorkommen behandelt?

Bei gemeinsamem Auftreten von Keimen aus verschiedenen Komplexen können Kombinationstherapien erforderlich sein. Diese richten sich ebenfalls nach den Keimen mit der höchsten Pathogenität. Bitte beachten Sie, dass vor einer antibiotischen Therapie immer abgeklärt werden muss, ob bei Ihrem Patienten eine Antibiotika-Überempfindlichkeit besteht. Gegebenenfalls sind Alternativpräparate auszuwählen (vgl. IV).

Konstellation	Gemeinsam auftretende Komplexe	Zu beachten	Wirkstoffe, Dosierungen bei Erwachsenen
6	Aa-Komplex & Grüner Komplex		Amoxicillin: 3 x 500 mg/Tag, 7 Tage
7	Aa-Komplex u./o. Grüner Komplex & Roter Komplex u./o. Oranger Komplex, aber kein Vorkommen von Pm in therapierelevanter Konzentration	Kein Vorkommen von Pm in therapierelevanter Konzentration	Winkelhoff-Cocktail aus Amoxicillin (3 x 500 mg/Tag) & Metronidazol (3 x 400 mg/Tag), 7 Tage
8	Aa-Komplex u./o. Grüner Komplex & Roter Komplex u./o. Oranger Komplex, bei Vorkommen von Pm in therapierelevanter Konzentration	Bei Auftreten von Pm in therapierelevanter Konzentration ist Clindamycin aufgrund möglicher Resistenzen zu bevorzugen.	Kombinationstherapie aus Amoxicillin (3 x 500 mg/Tag) & Clindamycin (4 x 300 mg/Tag), 7 Tage

IV. Alternativpräparate bei Antibiotika-Überempfindlichkeit?

Besteht bei Ihrem Patienten eine Antibiotika-Überempfindlichkeit gegen bestimmte Wirkstoffe kann in diesen Sonderfällen eine Alternativtherapie mit anderen Wirkstoffen erfolgen. Diese können Sie nachstehender Aufstellung entnehmen.

Überempfindlichkeit gegen	Alternativpräparat, Dosierung bei Erwachsenen
Amoxicillin (Penicillin-Überempfindlichkeit)	Monotherapie: 1. Wahl: Ciprofloxacin: 2 x 250 mg/Tag, Dauer: 10 Tage; 2. Wahl: Doxycyclin: 1 x 200 mg/Tag (1. Tag) und 1 x 100 mg/Tag (2.-19. Tag). Gesamtdauer: 19 Tage; 3. Wahl: Tetracyclin: 4 x 250 mg/Tag, Dauer: 21 Tage
	Kombinationstherapie: Bei Kombinationstherapie: Ersetzen des Winkelhoff-Cocktails (Amoxicillin & Metronidazol) durch Ciprofloxacin (2 x 250 mg/Tag) & Metronidazol (2 x 500 mg/Tag). Dauer: 7 Tage.
Metronidazol	Monotherapie: 1. Wahl: Clindamycin: 4 x 300 mg/Tag, Dauer: 7 Tage; 2. Wahl: Doxycyclin: 1 x 200 mg/Tag (1. Tag) und 1 x 100 mg/Tag (2.-19. Tag). Gesamtdauer: 19 Tage; 3. Wahl: Tetracyclin: 4 x 250 mg/Tag, Dauer: 21 Tage
	Kombinationstherapie: Bei Kombinationstherapie: Ersetzen des Winkelhoff-Cocktails (Amoxicillin & Metronidazol) durch Amoxicillin (3 x 500 mg/Tag) & Clindamycin (4 x 300 mg/Tag). Dauer: 7 Tage.

Bei Fragen zu den Ergebnismitteilungen stehen wir Ihnen unter unserer kostenfreien internationalen Telefon-Hotline 00 800- 4246 5433 jederzeit gerne zur Verfügung!

A.3 Patienteninformation und Einverständniserklärung

Patienteninformation



Technische Universität München

Untersuchung von Erkrankungen der Zähne und des Zahnfleisches bei Patienten mit Diabetes mellitus

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Bei Ihnen besteht eine bekannte Blutzuckererkrankung, ein sog. Diabetes mellitus. Wie sie sicher bereits wissen sind damit verschiedene Erkrankungen anderer Organsysteme verbunden, die auf den erhöhten Blutzuckerwerten beruhen. Daher kommt einer guten und individuellen Blutzuckereinstellung eine wichtige Bedeutung zu, da nur hierdurch bleibende Schädigungen verhindert oder zumindest verzögert werden können.

Ein besonderes Augenmerk in der Betreuung von Patienten mit Diabetes mellitus wird oft auf Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, der Nieren, peripherer Nerven und damit verbundener Gefühlsstörungen, sowie der Augen gerichtet. Aus eigener Erfahrung und wissenschaftlichen Studien wissen wir jedoch, dass auch entzündliche Prozesse der Zähne und des Zahnfleisches (sog. Parodontitis) gehäuft auftreten. Zudem scheinen diese Erkrankungen aggressiver abzulaufen als bei nicht-Diabetikern. Unklar ist dabei jedoch bis heute, welche Faktoren, die in Zusammenhang mit dem Diabetes mellitus stehen (wie z.B. die Erkrankungsdauer und die Güte der Blutzuckereinstellung) aber auch welche zusätzlichen Risikofaktoren eine Rolle in der Entstehung und dem Ausmaß dieser Zahn(fleisch)erkrankungen spielen. Diese und einige andere Zusammenhänge wollen wir im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie untersuchen.

Wir würden Sie bitten an dieser Studie teilzunehmen!

Die Aussagekraft der Studie ist umso besser, je mehr Patienten mitmachen. Die Kenntnis über Risikofaktoren bei der Entstehung der Parodontitis – und insbesondere deren aggressiver Form – bei Patienten mit Diabetes mellitus könnte dabei auch helfen, genau diese in der Betreuung dieser chronisch kranken Patienten zu berücksichtigen.

Patienteninformation



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

Was müssen Sie tun, um an dieser Studie teilzunehmen?

Wir würden sie bitten, sich einer zahnärztlichen Untersuchung zu unterziehen, in der ein Zahnstatus erhoben und ein besonderes Augenmerk auf die bereits oben genannten Erkrankungen der Zähne und des Zahnfleisches gelegt wird. Möglicherweise ist damit auch die Anfertigung einer Röntgenaufnahme verbunden, sofern dies sinnvoll ist und einen zusätzlichen Informationsgewinn verspricht. Zusätzlich dazu wird Ihnen ein Abstrich entnommen, aus dem festgelegte molekulargenetische Untersuchungen auf gewisse Veränderungen vorgenommen werden, die in der Entstehung der Parodontitis eine Rolle spielen könnten.

Darüber hinaus möchten wir einige Werte in Blut und Urin untersuchen, die eine Aussage über die Qualität Ihrer Blutzuckereinstellung machen können. Die laborchemischen Blutuntersuchungen können dabei regelhaft aus bereits im Rahmen der Stationsroutine entnommenen Blutproben nachbestimmt werden, so dass keine gesonderte Blutentnahme notwendig wird.

Mit Ihrer schriftlichen Einverständniserklärung erlauben Sie uns, Ihre Daten für wissenschaftliche Zwecke zu speichern und die Ergebnisse für wissenschaftliche Untersuchungen auszuwerten.

Patienteninformation



Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und kann von Ihnen jederzeit ohne Nennung von Gründen abgelehnt oder widerrufen werden. Daraus werden Ihnen keine Nachteile entstehen. Ihre Daten sind streng vertraulich, aber es besteht die Möglichkeit, dass Ihre Daten zu Studienzwecken anonym ausgewertet werden. Ggf. können Daten in anonymisierter Form in Fachzeitschriften veröffentlicht werden. Selbstverständlich gelten sowohl die gesetzlich verankerte ärztliche Schweigepflicht als auch die Bestimmungen des Datenschutzes uneingeschränkt.

Wir würden uns sehr freuen, wenn durch Ihre Mithilfe neue Erkenntnisse über Erkrankungen der Zähne und des Zahnfleisches und damit verbundenen Risikofaktor bei Patienten mit Diabetes mellitus herausgefunden werden könnten.

Wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre Mithilfe.

Für Fragen stehen jederzeit zur Verfügung:

Julia Karl, Doktorandin, Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
Dr. Sebastian Noe, Assistenzarzt, II. Medizinische Klinik
Prof. Dr. H. Deppe, Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

Klinikum rechts der Isar
Tel: 089 / 4140 - 2450

Patienteninformation



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

Untersuchung von Erkrankungen der Zähne und des Zahnfleisches
bei Patienten mit Diabetes mellitus

Einverständniserklärung

Name des Patienten: _____ geb.: _____

Ich bin von _____ am _____

über Inhalt und Zweck der Studie aufgeklärt worden. Ich weiß, dass es sich um eine wissenschaftliche Studie handelt und, dass die Teilnahme freiwillig ist. Ich habe die Patienteninformation gelesen.

Ich hatte ausreichende Bedenkzeit.

Ich bin über die strenge Vertraulichkeit meiner Daten aufgeklärt, aber ich weiß, dass Krankenakten zu Studienzwecken durch autorisierte Untersucher eingesehen werden können

Mir wurde eine Patienteninformation sowie ein Exemplar der Einverständniserklärung ausgehändigt .

Ich stimme zu:

- Zahnärztliche Untersuchung zur Dokumentation von Erkrankungen der Zähne und des Zahnfleisches sowie einer möglicherweise, wenn medizinisch sinnvoll, verbundenen Röntgenaufnahme des Kiefers und der Zähne.

Patienteninformation



- Laborchemische Untersuchungen von Blut und Urin. Darüber hinaus molekular-genetische Untersuchungen aus den Abstrichen aus dem Mundraum.
- Computergestützte Datendokumentation, wissenschaftlicher Datenaustausch und anonymisierter Datenveröffentlichung unter Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und der Datenschutzbestimmungen.

Ort, Datum

Unterschrift des Patienten

Ich bestätige, dass ich o.g. Patienten, der sein Einverständnis zur Teilnahme gegeben hat, bezüglich Zweck, Nutzen, Art und Risiken der Studie aufgeklärt habe.

Ort, Datum

Unterschrift des behandelnden Arztes

A.4 Anamnesebogen

Checkliste

Anamnese Vorerkrankungen



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

**Klinikum rechts der Isar
Anstalt des öffentlichen Rechts**
Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-
Gesichtschirurgie
Direktor:
Univ.-Prof. Dr. Dr. K.-D. Wolff
Ismaninger Straße 22
81675 München
www.mkg.med.tu-muenchen.de
Sekretariat:
Tel: (089) 41 40 - 2921
Fax: (089) 41 40 - 4993

Name: _____

Geb. Datum: _____

Tel. Nr. priv.: _____

Tel. Nr. dienstlich: _____

Besteht bzw. bestand bei Ihnen
eine der folgenden Erkrankungen?

Falls Sie mit ja antworten, bitte
ergänzende Angaben eintragen

	ja	nein	
Allergie (welche?)			
Atemwegserkrankung			
Blutgerinnungsstörung			
Diabetes (welcher Typ)			
Anfallsleiden (z.B. Epilepsie)			
Grüner Star (erhöhter Augendruck)			
Atemnot			
Herz-Kreislaufkrankungen			
Herzinfarkt			
Herzschrittmacher			
Blutdruck (hoch/niedrig)			
Infektionskrankheiten (Hepatitis/HIV)			
Lebererkrankung			
Magen-Darmerkrankung			
Schilddrüsenerkrankung			
Tumorerkrankung			
Strahlentherapie			
Rheumaerkrankung			
Schlechte Wundheilung?			
Sind Sie Raucher (Anzahl pro Tag?)			
Besteht eine Schwangerschaft?			
Frühere Operationen?			
Nehmen Sie Medikamente? Wenn ja, welche?			

Befinden Sie sich in ärztlicher Behandlung (Name, Adresse, Tel. Nr. des
Arztes)?

Zusatzversicherung vorhanden? Ggfs. bitte Angabe der Versicherung:

Datum: _____

Unterschrift: _____

Erstellt von: PD Dr. Dr. F. Hölzle

MKG_CL_Anamnese Vorerkrankungen_100301

Vorstand:

Univ.-Prof. Dr. Reiner Gradinger
(Ärztlicher Direktor, Vorsitzender)
Dr. Philipp Ostwald
(Kaufmännischer Direktor)
Anette Thoke-Colberg
(Pflegedirektorin)
Univ.-Prof. Dr. M. Schwaiger
(Dekan)

Bankverbindung:
Bayer. Landesbank Girozentrale
Kto-Nr. 20 27 27
BLZ 700 500 00

A.5 Fragebogen

Fragebogen

Diabetes und Parodontitis



- 1.) Vor wie vielen Jahren wurde bei Ihnen eine Blutzuckererkrankung zum ersten Mal festgestellt?
- 2.) Hatten Sie zu diesem Zeitpunkt typische Beschwerden, die zur Diagnose geführt haben (starker Durst, starker Harndrang, Gefühlsstörungen in Armen oder Beinen, nicht verheilende Wunden, Sehstörungen etc.)?
- 3.) Wissen Sie, unter welchem „Typ“ Diabetes Sie leiden?
 Typ 1 Typ 2 sonstige (MODY, nach Pankreasentfernung, etc.) O weiß ich nicht
- 4.) Gibt es bei Eltern oder Geschwistern ebenfalls eine Blutzuckererkrankung (bitte betroffene Familienmitglieder aufzählen)?
- 5.) Seit wie vielen Jahren werden Sie mit Medikamenten (Tabletten, Insulin, o.ä.) behandelt?
- 6.) Wie viele verschiedene Medikamente (Tabletten, Insulin, o.ä.) benutzen Sie aktuell aufgrund Ihrer Blutzuckererkrankung? Wenn Sie die Namen kennen, bitte schreiben Sie diese auf!
- 7.) Wie hoch liegt Ihr Nüchternblutzucker im Schnitt ungefähr [mg/dl]? _____ mg/dl
- 8.) Wie oft messen Sie zuhause täglich Ihren Blutzucker? _____ x täglich
- 9.) Wenn Sie Insulin benutzen: Spritzen Sie Insulin vor jeder (Haupt)Mahlzeit?
 Ja Nein
- 10.) Wenn Sie Insulin benutzen: Wie oft täglich müssen Sie Insulin spritzen? _____ x täglich
- 11.) Wenn Sie Insulin benutzen: Benutzen Sie ein sog. Langzeitinsulin?
 Ja Nein
- 12.) Welche der folgenden Untersuchungen wurden bei Ihnen im letzten Jahr durchgeführt?

<input type="radio"/> Urinuntersuchung auf Eiweiß	<input type="radio"/> Untersuchung des Augenhintergrundes
<input type="radio"/> zahnärztliche Untersuchung	<input type="radio"/> Untersuchung beim Nierenarzt (Nephrologen)
<input type="radio"/> oraler Glukosetoleranztest	<input type="radio"/> Untersuchung des Langzeitblutzuckerwertes
<input type="radio"/> Langzeitblutdruckmessung	<input type="radio"/> Untersuchung durch Nervenarzt (Neurologen)
<input type="radio"/> Untersuchung der Gefäße	
- 13.) Vor wie vielen Monaten wurde zuletzt (ungefähr) der Langzeitblutzuckerwert untersucht?
- 14.) Wie hoch war der letzte bei Ihnen gemessene Langzeitblutzuckerwert ungefähr?

Seite 1 von 2

A.6 Parodontalstatus

Name der Krankenkasse		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status
Vertragszahnarzt-Nr.	VK gültig bis	Datum

PARODONTALSTATUS Blatt 1

Behandlungsplan

Therapieergänzung

Zutreffendes ankreuzen bzw. eintragen

Allgemeine Vorgeschichte

- Diabetes mellitus
- Bluterkrankungen (z. B. Leukämie)
- HIV-Infektion
- Genetische Erkrankung (z. B. Down-Syndrom)
- Osteoporose
- Tabakkonsum
- Sonstiges

Familienvorgeschichte

Eltern hatten Zahnfleischerkrankungen
und ggf. dadurch Zähne verloren

Spezielle Vorgeschichte

- Zahnfleischbluten
- Entzündungen mit Anschwellen des Zahnfleisches
- Zahnwanderungen
- Zahnverlust durch Zahnlockerung
- Frühere Zahnfleischbehandlung
- Angabe des Jahres ca.

Befund

Marginales Parodontium generell
Bluten auf Sondieren lokalisiert

Subgingivaler Zahnstein
Taschensekretion

Folgen von Parafunktionen
Abrasionen / Schliff-Flächen

Zahnersatz

Festsitzend Angabe des Jahres ca.
Herausnehmbar Angabe des Jahres ca.

Anschrift Krankenkasse

Diagnose

- Chronische Parodontitis
- Aggressive Parodontitis
- Parodontitis als Manifestation von Systemerkrankungen
- Nekrotisierende Parodontalerkrankung
- Parodontalabszess
- Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen
- Gingivale Vergrößerungen
- Gingiva- und Weichgewebswucherung

ergänzende Angaben zur Diagnose

Therapieergänzung (ggf. eintragen):

Behandlungsplan vom

Geb.-Nr.	Anz.	Zahnangabe
P202		
P203		
111		

Datum, Unterschrift und Stempel des Zahnarztes

Entscheidung der Krankenkasse

Die Kosten der vorgesehenen systematischen Par-Behandlung
werden übernommen nicht übernommen.


Datum, Unterschrift und Stempel der Krankenkasse

A.7 Auftragsformular Geno Type® IL-1

Name, Vorname der/des Versicherten geb. am

Kassen-Nr. Versicherten-Nr. Status

Vertragsarzt-Nr. VK gültig bis Datum



Auftragsformular

Entzündungs-Risiko-Test

(Die Angabe der Patientendaten ist freiwillig. Sie dient ausschließlich der verwaltungstechnischen Abwicklung und Leistungsberechnung. Adressfeld entspricht Überweisungsscheinformat. Ausfüllen mit Drucker möglich)

Geschlecht
 Weiblich Männlich

[Praxisstempel]

Hinweise zu Probenentnahme und -transport siehe Rückseite!

GenoType® IL-1

Test zur Bestimmung der IL-1-vermittelten Entzündungsneigung

Preis je Analyse: EUR 47,-
(zzgl. gesetzl. MwSt.; es gelten unsere allg. Geschäftsbedingungen)

2 Datum der Probenentnahme

3 Klinische Diagnose Optional: Angabe der klinischen Diagnose und möglicher Risikofaktoren

<p>Parodontitis</p> <input type="checkbox"/> Leichte <input type="checkbox"/> Mittelschwere <input type="checkbox"/> Fortgeschrittene <input type="checkbox"/> Refraktäre	<input type="checkbox"/> Periimplantitis	<p>Risikofaktoren</p> <input type="checkbox"/> Raucher/in <input type="checkbox"/> Mangelnde Compliance <input type="checkbox"/> Prädisponierende Grunderkrankung <input type="checkbox"/> Vorliegen parodontopathogener Markerkeime (Positiver micro-IDent® oder micro-IDent®plus-Test)
---	--	---

4 Rechnung An Patient/in (Bei »Rechnung an Patient/in« vollständig ausfüllen!) oder An Arztpraxis

Einverständniserklärung Patient/in

Mein Zahnarzt hat mich über die Kosten aufgeklärt und mir ist bekannt, dass kein grundsätzlicher Erstattungsanspruch an die gesetzliche Krankenkasse besteht.

Hiermit berechtige ich die Hain Lifescience GmbH, den Betrag von € 47,- zzgl. gesetzl. MwSt. für die Analyse über meine Kreditkarte bzw. per Lastschriftverfahren von meinem Konto einmalig einzuziehen. Eine Rechnung erhalte ich nach Durchführung der Analyse per Post. Das Analysenergebnis erhält mein Zahnarzt. Meine persönlichen Daten werden vertraulich behandelt.

X

Ort, Datum, Unterschrift Patient/in

Zahlungsformular für Laboranalysen

Per Kreditkarte: Visa MasterCard oder Per Lastschrifteinzugsauftrag

Name	Kontoinhaber/in
Kreditkarten-Nr.	Bank
Gültig bis (MM/JJ)	Bankleitzahl
Sicherheitscode (3-stellige Ziffer auf Kartenrückseite hinter Kreditkartennummer)	Kontonummer

5 Ergebnisbericht Zusätzlich per E-Mail: Telefax:

Sets Bitte senden Sie mir neue GenoType® IL-1 Probenentnahmesets zu

Bemerkungen

Sollten Sie noch Fragen haben, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.
Nutzen Sie unsere kostenfreie internationale Hotline unter 00 800- 42 46 54 33

Felder zur internen Verwendung	A	T	E
--------------------------------	---	---	---

© 2009 Hain Lifescience GmbH | 72147 Nehren, Germany | www.hain-lifescience.de

Hinweise zu Probenentnahme und -transport

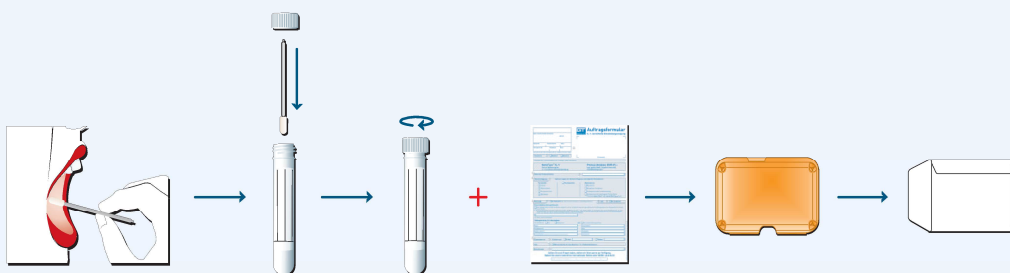
Auftragsformular

Eine Analyse zur Bestimmung der individuellen, IL-1-vermittelten Entzündungsneigung mit **GenoType® IL-1** ist ein wertvolles Instrument zur Optimierung von Recall- und Prophylaxe-Intervallen sowie zur Risikoeinschätzung vor umfangreichen Sanierungen.

- 1 Stempeln Sie das Auftragsformular mit Ihrem Praxisstempel und tragen Sie die Patientendaten gut lesbar in das vorgesehene Feld ein. Das Adressfeld entspricht dem Überweisungsscheinformat, ein Ausfüllen mit dem Drucker ist möglich.
- 2 Datum der Probenentnahme eintragen.
- 3 Optional: Angabe der klinischen Diagnose und möglicher Risikofaktoren.
- 4 Wahl des Rechnungsempfängers: Patient oder Arztpraxis. Bei „Rechnung an Patient/in“ bitte Einverständniserklärung und Zahlungsformular vollständig ausfüllen.
- 5 Eilt der Ergebnisbericht? Dann geben Sie uns bitte Ihre E-Mail-Adresse oder Telefaxnummer an.

Probenentnahme und -transport

- Inhalt Probenentnahmeset: 1 steril verpackter Abstrichtupfer, 1 Transportröhrchen, 1 Auftragsformular, 1 Rückumschlag. Lagerung des Probenentnahmesets bei 15°-25°C, Mindesthaltbarkeit siehe Boden.
- Zur Probenentnahme entnehmen Sie bitte den sterilen Abstrichtupfer aus der Verpackung und reiben damit für 20-30 Sekunden unter gelegentlichem Drehen des Tupfers kräftig über die Wangenschleimhaut des Patienten.
- Fächern Sie den Abstrichtupfer zum Trocknen von überschüssigem Speichel für ca. 1 Minute in der Luft. Überführen Sie dann den Tupfer in das beiliegende Transportröhrchen.
- Transportröhrchen und ausgefülltes Auftragsformular gemeinsam in die orange Versandbox geben und im beigefügten Rückumschlag versenden.
- Da die Testung auf Nukleinsäure-Ebene erfolgt, bedarf es während des Transports keiner besonderen Vorsichtsmaßnahmen. Dennoch sollte insbesondere bei heißer Witterung ein Transport über mehrere Tage (z.B. über Wochenende oder Feiertage) vermieden werden. Bewahren Sie gegebenenfalls die Probe im Kühlschrank auf, bis ein zügiger Transport gewährleistet ist.



**Sollten Sie noch Fragen haben, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.
Nutzen Sie unsere kostenfreie internationale Hotline unter 00 800- 42 46 54 33**

Hain Lifescience GmbH

Hardwiesenstraße 1 | 72147 Nehren
Kostenfreie Hotline: 00 800- 42 46 54 33 | Fax: 0 74 73- 94 51- 31
E-Mail: info@hain-lifescience.de | www.micro-IDent.de




A.8 Auftragsformular Micro-IDent® plus

Name, Vorname der/des Versicherten geb. am

Kassen-Nr. Versicherten-Nr. Status

Vertragsarzt-Nr. VK gültig bis Datum





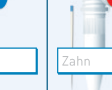

Auftragsformular

DNA-Nachweis parodontopathogener Markerkeime

1 (Die Angabe der Patientendaten ist freiwillig. Sie dient ausschließlich der verwaltungstechnischen Abwicklung und Leistungsberechnung. Adressfeld entspricht Überweisungsscheinformat. Ausfüllen mit Drucker möglich)

Geschlecht Weiblich Männlich (Praxisstempel)

Hinweise zu Probenentnahme und -transport siehe Rückseite!

Datum der Probenentnahme	1-Stellen- oder Poolprobe	2-Stellen-Probe	3-Stellen-Probe	4-Stellen-Probe
<input type="text"/>	bis 	+ 	+ 	+ 
Maximale Taschentiefe <input type="text"/> mm	Zähne <input type="text"/>	Zahn <input type="text"/> Zahn <input type="text"/>	Zahn <input type="text"/> Zahn <input type="text"/> Zahn <input type="text"/>	Zahn <input type="text"/> Zahn <input type="text"/> Zahn <input type="text"/> Zahn <input type="text"/>
micro-IDent® (5 Markerkeime)	€ 47,00 <input type="checkbox"/>	€ 84,10 <input type="checkbox"/>	€ 114,20 <input type="checkbox"/>	€ 141,00 <input type="checkbox"/>
micro-IDent® plus (11 Markerkeime)	€ 67,00 <input type="checkbox"/>	€ 105,60 <input type="checkbox"/>	€ 136,70 <input type="checkbox"/>	€ 166,00 <input type="checkbox"/>

Bitte Deckelfarbe beachten. Alle Preise zzgl. gesetzl. MwSt. Es gelten unsere allgemeinen Geschäftsbedingungen.

Rauchen Patient/in ist Raucher/in Patient/in ist Nichtraucher/in

5 Antibiotika Antibiotika-Überempfindlichkeit bekannt: Nein Ja, gegen:

Bemerkungen

Ergebnisbericht Zusätzlich per E-Mail: Telefax:

Sets Bitte senden Sie mir neue kostenfreie Probenentnahmesets (Best.-Nr. 323)

6 Rechnung An Patient/in (Bei »Rechnung an Patient/in« vollständig ausfüllen!) oder An Arztpraxis

Einverständniserklärung Patienten/in

Mein Zahnarzt hat mich über die Kosten aufgeklärt und mir ist bekannt, dass kein grundsätzlicher Erstattungsanspruch an die gesetzliche Krankenkasse besteht.

Hiermit berechtige ich die Hain Lifescience GmbH, den Betrag von € zzgl. gesetzl. MwSt. für die Analyse über meine Kreditkarte bzw. per Lastschriftverfahren von meinem Konto einmalig einzuziehen. Eine Rechnung erhalte ich nach Durchführung der Analyse per Post. Das Analyseergebnis erhält mein Zahnarzt. Meine persönlichen Daten werden vertraulich behandelt.

Ort, Datum, Unterschrift Patient/in

Zahlungsformular für Laboranalysen

Per Kreditkarte: Visa MasterCard oder Per Lastschrifteinzugsauftrag

Name	Kontoinhaber/in
Kreditkarten-Nr.	Bank
Gültig bis (MM/JJ)	Bankleitzahl
Sicherheitscode (3-stellige Ziffer auf Kartenrückseite hinter Kreditkartennummer)	Kontonummer

Weitere Analysen

Kontrollanalyse Bitte beachten Sie die Hinweise zur Kontrollanalyse auf der Rückseite! **ANA-Nr.** **Datum**

Upgrade Proben werden 3 Wochen aufbewahrt. So können sie im Bedarfsfall nachträglich den **micro-IDent® plus** für 6 weitere Markerkeime ohne erneute Probenentnahme durchführen lassen. Informationen hierzu erhalten Sie auf der Rückseite.

© 2009 Hain Lifescience GmbH 172147 Nehren | www.hain-lifescience.de

Hinweise zu Probenentnahme und -transport

Wahl der Untersuchung

In Abhängigkeit vom klinischen Bild haben Sie die Möglichkeit, zwischen verschiedenen Analyseformen zu wählen:

Poolprobe:

Sie möchten das Vorhandensein parodontopathogener Keime unabhängig von der Lokalisation der Bakterien bestimmen? Dann empfiehlt sich eine „Poolprobe“: Hierzu werden bis zu 5 Papierspitzen aus verschiedenen Zahnfleischtaschen entnommen und in dem Transportröhrchen mit der roten Verschlusskappe gesammelt (gepoolt).

Einzelstellen-Untersuchung (1-, 2-, 3- oder 4-Stellen-Probe):

Zur Bestimmung der Keimbelastung einer bestimmten Zahnfleischtasche erfolgt die Probenentnahme mit 1 Papierspitze pro Sulkus. In einem Auftrag können bis zu 4 Untersuchungen pro Patient angefordert werden. Um Verwechslungen der Proben zu vermeiden, sind die Röhrchen farblich markiert.

Durchführung einer Kontrollanalyse/Nachuntersuchung:

Für eine Kontrollanalyse (z.B. 6 Wochen nach erfolgter Therapie) vermerken Sie bitte die Analysen-Nummer und das Analysen-Datum des Erstbefundes für diesen Patienten auf der Vorderseite. Die Erstanalyse darf maximal 6 Monate zurückliegen. Bei Kontrollanalysen wird ein Preisnachlass von 20% auf die umseitigen Listenpreise gewährt.

Upgrade auf micro-IDent® plus:

Patientenproben werden 3 Wochen lang aufbewahrt. Im Fall eines negativen Befunds mit dem **micro-IDent®** (5 Keime) und abweichender Klinik ist eine Untersuchung von 6 weiteren Keimen mit dem **micro-IDent® plus** indiziert und ohne erneute Probenentnahme möglich. Der Aufpreis beträgt zzgl. gesetzl. MwSt. € 25.- (1-Stelle/Poolprobe), € 29.- (2-Stellen), € 33.- (3-Stellen) bzw. € 37.- (4-Stellen). Der Auftrag zum Upgrade kann telefonisch oder per Fax unter Angabe der Analysen-Nummer des Erstbefundes erfolgen.



Auftragsformular

- 1) Auftragsformular mit Ihrem Praxisstempel versehen und Patientendaten gut lesbar in das vorgesehene Feld eintragen. Adressfeld entspricht Überweisungsscheinformat, Ausfüllen mit dem Drucker ist möglich.
- 2) Datum der Probenentnahme eintragen und die maximale Taschentiefe angeben.
- 3) Auswahl der gewünschten Untersuchung (Poolprobe oder Einzelstellen-Untersuchung) sowie des Testformats (**micro-IDent®**: 5 Markerkeime oder **micro-IDent® plus**: 11 Markerkeime) durch Ankreuzen des entsprechenden Kästchens.
- 4) Angabe der Entnahmestelle/n der Probenentnahme.
- 5) Angaben zu Raucherstatus und eventuell bekannten Antibiotika-Überempfindlichkeiten. Für weitere Kommentare steht das Feld „Bemerkungen“ zur Verfügung.
- 6) Wahl des Rechnungsempfängers: Patient oder Arztpraxis. Bei „Rechnung an Patient/in“ bitte Einverständniserklärung und Zahlungsformular vollständig ausfüllen.

Probenentnahme und -versand:

- Inhalt Probenentnahmeset: 5 sterile Papierspitzen, 4 farbcodierte Transportröhrchen, 1 Auftragsformular, 1 Rückumschlag. Lagerung des Probenentnahmesets bei 15-25°C, Mindesthaltbarkeit siehe Boden.
- Vor Probenentnahme: Entfernung supragingivaler Plaque mit steriler Kürette und Trockenlegen des Entnahmeorts mit sterilen Wattetampons.
- Pro definierter Stelle eine Papierspitze mit steriler Pinzette bis zum Sulkusgrund einführen. Mindestens 10 Sekunden am Entnahmeort belassen.
- Papierspitze/n in das/die entsprechende/n Transportröhrchen geben. Entnahmestelle/n und maximale Taschentiefe/n auf Auftragsformular vermerken.
- Transportröhrchen und ausgefülltes Auftragsformular gemeinsam in die blaue Versandbox geben und im beigefügten Rückumschlag versenden. Da die Testung auf Nukleinsäure-Ebene erfolgt, bedarf es während des Transports keiner besonderen Vorsichtsmaßnahmen. Dennoch sollte insbesondere bei heißer Witterung ein Transport über mehrere Tage (z.B. über Wochenende oder Feiertage) vermieden werden. Bewahren Sie gegebenenfalls die Probe im Kühlschrank auf, bis ein zügiger Transport gewährleistet ist.

Sollten Sie noch Fragen haben, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Nutzen Sie unsere kostenfreie Hotline unter 00 800-42 46 54 33.

Hain Lifescience GmbH

Hardwiesenstraße 1 | 72147 Nehren
Kostenfreie Hotline: 00 800- 42 46 54 33 | Fax: 0 74 73- 94 51- 31
E-Mail: info@hain-lifescience.de | www.micro-IDent.de



A.9 Ergebnisse des Anamnesebogens

	<i>Diabetiker</i>		<i>Kontrollen</i>		Chi ²	
	n= 52		n=52		<i>p-Wert</i>	
	Anzahl	in %	Anzahl	in %		
Allergie	17	32,7	20	38,5	0,5	NS
Keine Allergie	35	67,3	32	61,5		
Atemwegserkrankung	9	17,3	11	21,2	0,6	NS
Keine Atemwegserkrankung	43	82,7	41	78,8		
Blutgerinnungsstörung	16	30,8	10	19,2	0,2	NS
Keine Blutgerinnungsstörung	36	69,2	42	80,8		
Anfallsleiden	2	3,8	0	0	0,2	NS
Kein Anfallsleiden	50	96,2	52	100		
Grüner Star	5	9,6	1	1,9	0,1	NS
Kein Grüner Star	47	90,4	51	98,1		
Atemnot	19	36,5	10	19,2	0,1	NS
Keine Atemnot	33	63,5	42	80,8		
Herz-Kreislaufkrankung	18	34,6	12	23,1	0,2	NS
Keine Herz-Kreislaufkrankung	34	65,4	40	76,9		
Herzinfarkt	8	15,4	3	5,8	0,1	NS
kein Herzinfarkt	44	84,6	49	94,2		
Herzschrittmacher	4	7,7	0	0	0,041	
kein Herzschrittmacher	48	92,3	52	100		
hoher/niedriger Blutdruck	32	61,5	25	48,1	0,2	NS
normaler Blutdruck	20	38,5	27	51,9		
Hepatitis	9	17,3	2	3,8	0,026	
keine Hepatitis	43	82,7	50	96,2		
Lebererkrankung	18	34,6	14	26,9	0,4	NS
keine Lebererkrankung	34	35,4	38	73,1		

Magen-Darmerkrankung	11	21,2	20	38,5	0,1	NS
keine Magen-Darmerkrankung	41	78,8	32	61,5		
Schilddrüsenerkrankung	14	26,9	19	36,5	0,3	NS
keine Schilddrüsenerkrankung	38	73,1	33	63,5		
Tumorerkrankung	18	34,6	11	21,2	0,1	NS
keine Tumorerkrankung	34	65,4	41	78,8		
Strahlentherapie	6	11,5	4	7,7	0,5	NS
keine Strahlentherapie	46	88,5	48	92,3		
Rheumaerkrankung	4	7,7	2	3,8	0,4	NS
keine Rheumaerkrankung	48	92,3	5	96,2		
Schlechte Wundheilung	12	23,1	4	7,7	0,03	
normale Wundheilung	40	76,9	48	92,3		
Chemotherapie	7	13,5	6	11,5	0,8	NS
keine Chemotherapie	45	86,5	46	88,5		

A.10 Auswertung der Laborwerte

		Laborwerte		t-Test	
		<i>Diabetiker</i>	<i>Kontrollen</i>	<i>p-Wert</i>	
		n= 52	n=52		
Glucose	Mittelwert	179,4	100,8	< 10 ⁻³	
	STAW	80,3	14,6		
	Minimum	71	75		
	Maximum	494	125		
	Median	162,5	98,9		
HbA1c	Mittelwert	7,1	5,4	< 10 ⁻³	
	STAW	1,7	0,5		
	Minimum	5	4		
	Maximum	12	6		
	Median	6,6	5,6		
Kreatinin	Mittelwert	1,2	0,9	0,1	NS
	STAW	1	0,38		
	Minimum	0,4	0,5		
	Maximum	7,3	3,1		
	Median	0,9	0,8		
Cholesterin	Mittelwert	178,9	190,35	0,2	NS
	STAW	45,1	48,4		
	Minimum	78	73		
	Maximum	283	314		
	Median	178,5	192,5		
HDL	Mittelwert	43,8	46,8	0,029	
	STAW	17	18,6		
	Minimum	8	6		
	Maximum	104	81		
	Median	40	50		
LDL	Mittelwert	104,4	119,7	0,1	NS
	STAW	33,8	40,2		
	Minimum	42	41		
	Maximum	188	225		
	Median	109	123,5		

VLDL	Mittelwert	24,7	21,9	0,2	NS
	STAW	10,5	11		
	Minimum	5	1		
	Maximum	54	51		
	Median	24	20,6		
Triglyceride	Mittelwert	156,6	122,9	0,1	NS
	STAW	63,9	53,9		
	Minimum	43	56		
	Maximum	309	326		
	Median	146	108		

A.11 Regressionsanalyse nach Pearson: Zusammenhang zwischen labordiagnostischen Werten und der Ausprägung der Parodontitis

	<i>n</i>	<i>BOP</i>		<i>ST ab 4mm zu gesamten ST</i>		<i>max. ST</i>	
		Korrel.- koeffizient <i>r</i>	p-Wert	Korrel.- koeffizient <i>r</i>	p-Wert	Korrel.- koeffizient <i>r</i>	p-Wert
Glucose	104	0,152	0,1	0,038	0,7	0,165	0,1
HbA1c	95	0,487	<10 ^{-3**}	0,219	0,03*	0,27	0,01*
Kreatinin	103	-0,152	0,1	0,115	0,3	0,026	0,8
Cholesterin	104	-0,03	0,8	0,032	0,2	0,125	0,8
HDL	101	-0,14	0,2	-0,104	0,3	-0,25	0,012*
VDL	86	0,039	0,7	0,187	0,1	0,15	0,2
LDL	89	0,025	0,9	0,053	0,1	0,163	0,6
Triglyceride	102	-0,002	1	0,131	0,2	0,163	0,1

* Korrelation signifikant auf dem Niveau von < 0,05 (zweiseitig)

** Korrelation signifikant auf dem Niveau von < 0,01 (zweiseitig)

A.12 Auswertung zahnärztlicher Fragebogen

	<i>Diabetiker</i>		<i>Kontrollen</i>		t-Test	
	n= 52		n=52		p-Wert	
tägliches Zähneputzen	Mittelwert	1,8	1,7	0,8	NS	
	STAW	0,6	0,6			
	Minimum	0	0			
	Maximum	3	3			
	Median	2	2			
Jährliche Zahnarztbesuche	Mittelwert	1,3	1,3	0,9	NS	
	STAW	1,1	1			
	Minimum	0	0			
	Maximum	5	4			
	Median	1	1			
	<i>Anzahl</i>	<i>in %</i>	<i>Anzahl</i>	<i>in %</i>		
Zahnfleischbluten	16	30,8	13	25	0,5	NS
Kein Zahnfleischbluten	36	69,2	39	75		
empfindliche Zahnhälse	11	21,2	17	32,7	0,2	NS
keine empfindliche Zahnhälse	41	78,8	35	67,3		
Zähne nach Gefühl locker	7	13,5	5	9,6	0,5	NS
Zähne nach Gefühl fest	45	86,5	47	90,4		
erfolgte PA-Behandlung	12	23,1	15	28,8	0,5	NS
keine PA-Behandlung	40	76,9	37	71,2		
Zahnverlust durch Lockerung	20	38,5	12	23,1	0,1	NS
nicht durch Lockerung	32	61,5	40	76,9		
Prothesenbesitzer	25	48,1	16	30,8	0,1	NS
kein Prothesenbesitzer	27	51,9	36	69,2		

A.13 Auswertung Diabetikerfragebogen

	<i>Diabetiker</i>	
	n= 52	
	<i>Anzahl</i>	<i>in %</i>
<u>Therapie:</u>		
Pharmakotherapie	21	40,4
Insulin	20	38,5
Kombination	10	19,2
Ernährung	1	1,9
<u>Art des Diabetes:</u>		
Typ 1	3	5,8
Typ 2	45	86,5
Sonstiges (z.B. MODY, pankreopriv)	3	5,8
Patient wusste es nicht	1	1,9
Pat. spritzt Insulin	30	57,7
Pat. spritzt kein Insulin	22	42,3
Insulin vor jeder Hauptmahlzeit	25	48,1
Insulin nicht vor Hauptmahlzeit	27	51,9
Langzeitinsulin	26	50
kein Langzeitinsulin	26	50
Ernährungsberatung	36	69,2
keine Ernährungsberatung	15	28,8
<u>Gewichtsveränderung:</u>		
zugenommen	18	34,6
abgenommen	16	30,8
etwa gleich	14	26,9
Patient wusste es nicht	4	7,7
<u>Untersuchungen im letzten Jahr:</u>		
Urin auf Eiweiß	28	53,8
keine Urinuntersuchung	24	46,2
Zahnärztl. Kontrolle	38	73,1
keine zahnärztl. Kontrolle	14	26,9

Glukosetoleranztest	0	0
kein Glukosetoleranztest	52	100
Langzeitblutdruckmessung	26	50
keine Messung	26	50
Gefäßuntersuchung	23	44,2
keine Gefäßuntersuchung	29	55,8
Augenhintergrundunters.	40	76,9
keine Augenhintergrundunters.	12	23,1
Untersuchung Niere	19	36,5
Keine Untersuchung Niere	33	63,5
HbA1c bestimmt	39	75
HbA1c nicht bestimmt	13	25
neurologische Untersuchung	15	28,8
keine neurolog. Untersuchung	37	71,2
<u>Diabetische Spätfolgen:</u>		
eingeschränkte Nierenfunktion	9	17,3
Niere o.p.B.	43	82,7
Dialysepflichtigkeit	2	3,8
keine Dialyse	50	96,2
Amputationen	0	0
keine Amputationen	52	100
nicht verheilende Wunden	11	21,2
verheilende Wunden	41	78,8
Netzhautveränderungen	8	15,4
Netzhaut o.p.B.	44	84,6
Polyneuropathie	18	34,6
keine Polyneuropathie	34	65,4