



Fakultät für Medizin der TUM

Aus der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie,

Städtisches Klinikum München - Bogenhausen

und

Zentrum Innere Medizin Fünf Höfe München

**Untersuchung der Assoziation von Diabetes mellitus und Parodontitis.
Diabetes mellitus und Parodontitis – führt eine bessere glykämische
Einstellung zu einer Verbesserung der Parodontitis?**

Michael Georg Fink

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

Vorsitzende/-r: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfende/-r der Dissertation:

1. Prof. Dr. Petra-Maria Schumm-Draeger
2. Prof. Dr. Johann J. Hauner

Die Dissertation wurde am 03.05.2018 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 02.01.2019 angenommen.

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Vorwort.....	1
1.2 Diabetes mellitus.....	4
1.2.1 Definition und Epidemiologie des Diabetes mellitus	4
1.2.2 Klassifikation	6
1.2.3 Diabetes mellitus Typ 1	7
1.2.3.1 Definition und Epidemiologie	7
1.2.3.2 Pathogenese des Typ-1-Diabetes.....	8
1.2.4 Diabetes mellitus Typ 2	10
1.2.4.1 Definition und Epidemiologie.....	10
1.2.4.2 Das metabolische Syndrom	12
1.2.4.3 Pathogenese des Typ-2-Diabetes.....	13
1.2.5. Gestationsdiabetes	19
1.2.6 Diagnosekriterien	20
1.2.7 Folgeerkrankungen des Diabetes Mellitus	21
1.2.7.1 Makroangiopathie.....	22
1.2.7.2 Mikroangiopathie.....	23
1.2.7.3 Häufigkeit diabetischer Folgeerkrankungen	24
1.2.7.4 Bildung von AGE-Produkten.....	25
1.2.7.5 Auswirkungen der AGE-Produkte	25
1.3 Parodontopathien.....	28
1.3.1 Definition, Klassifikation und Epidemiologie	28
1.3.2 Gingivitis.....	30
1.3.3 Parodontitis.....	31
1.3.4 Ätiologie und Pathogenese	32
1.3.4.1 Primärer Ursachenkomplex.....	33
A. Mikrobiologie.....	34
B. Pathogenese entzündlicher Parodontopathien	36
C. Wirtreaktion.....	39
D. Risikofaktoren.....	41

1.3.4.2 Sekundärer Ursachenkomplex.....	42
1.4 Zusammenhang von Diabetes und Parodontitis.....	42
1.4.1 Einfluss des Diabetes mellitus auf die Parodontitis	43
1.4.1.1 Direkte, gewebedestruktive, nicht entzündliche Effekte	43
1.4.1.2 Immunologische Einflüsse des Diabetes mellitus	45
A. Immunologische Folgen der Bildung von AGE-Produkten	45
B. Einfluss der Adipokine.....	46
C. Eingeschränkte Funktion neutrophiler Granulozyten.....	48
1.4.1.3 Mikrobiologische Gesichtspunkte	49
1.4.2 Einfluss der Parodontitis auf den Diabetes mellitus	50
1.4.2.1 Grundlegende Fakten	50
1.4.2.2 Immunologische Einflüsse der Parodontitis.....	51
1.4.2.3 Einfluss der Parodontitistherapie	53
2. Ziele	55
3. Material und Methoden	56
3.1 Patientenkollektiv	56
3.2 Aufbau der Untersuchung	58
3.2.1 Patientengespräch und Fragebogen.....	58
3.2.2 Studienablauf und Untersuchung der Parodontitis.....	60
3.2.2.1 Taschensondierungstiefen.....	60
3.2.2.2 Attachmentlevel.....	62
3.2.2.3 Blutung auf Sondieren	63
3.2.2.4 Rezession	64
3.2.2.5 Zahnlockerung	64
3.2.2.6 Furkation	65
3.2.3 Stoffwechselsituation anhand des HbA1c-Wertes.....	65
3.3 Statistische Analyse.....	65
3.4. Ethikkommission	66
4. Ergebnisse	67
4.1 Schweregrad der Parodontitis.....	67
4.1.1 Allgemein.....	67
4.1.2 Unterschiede bei Typ-1-Diabetiker und Typ-2-Diabetiker.....	68
4.1.3. Unterschiede zwischen der ersten und zweiten Messung.....	69

4.2 Auswertung der ersten Messung	70
4.3 Vergleich der ersten und zweiten Messung	70
4.3.1 HbA1c-Wert	71
4.3.2 Taschensondierungstiefen	72
4.3.3 Rezession	72
4.3.4 Attachmentverlust.....	73
4.3.5 BOP	73
4.3.6 Lockerung.....	73
4.3.7 Furkation	75
4.3.8 Zahnzahl.....	76
4.4 Abhängigkeiten der Parameter ST, AV und BOP vom HbA1c-Wert	76
4.5 Unterschiede zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetikern.....	80
4.5.1 HbA1c-Wert	81
4.5.2 Taschensondierungstiefen	82
4.5.3 Rezession	82
4.5.4 Attachmentverlust.....	83
4.5.5 BOP	84
4.6 Zusammenhang der Messwerte und Fragebogen (N=100).....	85
4.6.1 Veränderung der Parameter bezüglich des Rauchens.....	85
4.6.2 Veränderung der Parameter bezüglich des Body-Mass-Index (BMI)	87
4.6.3 Veränderung der Parameter bezüglich des Alters	90
4.6.4 Veränderung der Parameter bezogen auf die Erkrankungsdauer .	93
4.6.5. Veränderung der Parameter bezüglich eines zwischenzeitlichen Zahnarztbesuches	96
4.7 Auswertung des Fragebogens allgemein.....	98
5. Diskussion.....	104
5.1 Diskussion der Methodik.....	104
5.1.1 Patientenkollektiv	104
5.1.2 Untersuchungsmethodik.....	106
5.2 Diskussion der Ergebnisse.....	109
5.2.1 Schweregrad der Parodontitis	109
5.2.2 Parodontalstatus bei Diabetiker, HbA1c-Wert.....	113

5.2.3 Vergleich der beiden durchgeführten Messungen und Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes.....	114
5.2.4 Abhängigkeiten der Parameter ST, AV und BOP vom HbA1c-Wert	121
5.2.5 Einfluss anderer Faktoren.....	123
5.2.6 Weitere zahnärztliche Fragen des Fragebogens.....	128
5.3 Fazit.....	130
5.4 Medizinische Konsequenzen.....	132
5.4.1 Für Ärzte	132
5.4.2 Für Zahnärzte.....	133
5.4.3 Interdisziplinäre Zusammenarbeit	134
6. Zusammenfassung.....	136
7. Literaturverzeichnis.....	139
8. Danksagung	155
9. Lebenslauf.....	156
10. Eidesstattliche Erklärung.....	157
A. Anhang	i
A.1 Patienteninformation.....	i
A.2 Einverständniserklärung	iii
A.3 Fragebogen.....	iv
A.4 Auswertung Fragebogen.....	vii

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung parodontaler Strukturen (Rateitschak K.H., 2003)(S.7)	28
Abbildung 2: Vergleich des gesunden Parodonts (links) mit der Progression einer Parodontitis (rechts) (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.250).....	32
Abbildung 3: Parodontitisassoziierte Bakterienspezies (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.262).....	36
Abbildung 4: Parodontitisprogression mit Gingivarezession (links) oder bei tiefer Taschenbildung (rechts) (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.275)	39
Abbildung 5: Pathogenesemodell nach Page und Kornman 1997 (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.259).....	42
Abbildung 6: Patientenbaum	57
Abbildung 7: Beispiel einer Messung	62
Abbildung 8: Anteile Schweregrade	67
Abbildung 9: Anteile der Schweregrade bei Typ-1-Diabetiker.....	68
Abbildung 10: Anteile der Schweregrade bei Typ-2-Diabetiker	68
Abbildung 11: Scatterplot der Abhängigkeit der ST (alle Messstellen) vom HbA1c-Wert.....	77
Abbildung 12: Scatterplot der Abhängigkeit der ST (Veränderungsstellen) vom HbA1c-Wert.....	77
Abbildung 13: Scatterplot der Abhängigkeit des AV (alle Messstellen) vom HbA1c-Wert.....	78
Abbildung 14: Scatterplot der Abhängigkeit des BOP vom HbA1c-Wert.....	79

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation des Diabetes nach der ADA 1997 (Häring, 2011, Kerner W, 2015, American Diabetes, 2010) 2 (S. 53)	6
Tabelle 2: Risiko für Komorbiditäten für Diabetiker (Hien, 2013)(S.101).....	24
Tabelle 3: Risiko für klinische Ereignisse beim Diabetiker (Hien, 2013)(S.101)	24
Tabelle 4: Hauptgruppen parodontaler Erkrankungen (Hellwig E., 2013)(S.520)	29
Tabelle 5: Einteilung der Schwere der Parodontitis nach der CDC/AAP- Arbeitsgruppe (Micheelis W.).....	63
Tabelle 6: Unterschied der Schweregrade zwischen der ersten und zweiten Messung	69
Tabelle 7: Allgemeine Auswertung der ersten Messung	70
Tabelle 8: Vergleich der beiden Messungen.....	71
Tabelle 9: Veränderung der Lockerung von Messung 1 zu Messung 2	74
Tabelle 10: Häufigkeit einer Lockerung bei den Probanden bezogen auf die Anzahl der Zähne.....	74
Tabelle 11: Veränderung der Furkation von Messung 1 zu Messung 2	75
Tabelle 12: Häufigkeit einer Furkation bei den Probanden bezogen auf die Anzahl der Zähne.....	76
Tabelle 13: Vergleich der beiden Messungen bei Typ-1-Diabetiker	80
Tabelle 14: Vergleich der beiden Messungen bei Typ-2-Diabetiker	81
Tabelle 15: Veränderung der Parameter bezüglich des Rauchens	85
Tabelle 16: Veränderung der Parameter bezüglich des BMI	87
Tabelle 17: Veränderung der Parameter bezüglich des Alters	90
Tabelle 18: Veränderung der Parameter bezüglich der Erkrankungsdauer.....	93
Tabelle 19: Veränderung der Parameter bezüglich des zwischenzeitlichen Zahnarztbesuches	96

Abkürzungsverzeichnis

ST	Sondierungstiefe
AV	Attachmentverlust
Rez	Rezession
A.a.	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
IDF	International Diabetes Federation
ADA	American Diabetes Association
SHIP-Studie	Study of Health in Pomerania
DEGS1-Studie	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
KORA-Studie	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
TNF-alpha	Tumor-Nekrose-Faktor-alpha
IL-1	Interleukin-1
IL-6	Interleukin-6
PGE-2	Prostaglandin E2
hPL	Humanes Plazentalaktogen
hCG	humane Choriongonadotropin
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DGKL	Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.
ICFF	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
HbS	Hämoglobin S
HbE	Hämoglobin E

HbF	Hämoglobin F
HbC	Hämoglobin C
HbD	Hämoglobin D
AGE	Advanced Glycation Endproduct
RAGE	Receptor of Advanced Glycation Endproduct
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
DMS	Deutsche Mundgesundheitsstudie
CPI	Community Periodontal Index
WHO	World Health Organisation
LPS	Lipopolysaccharide
PMN	polymorphkernige Granulozyten
PSI	Parodontaler Screening Index
IgG	Immunglobulin G
CDC	Center of Disease Control
AAP	American Academy of Periodontology
BOP	Bleeding on Probing
BMI	Body-Mass-Index
WBC	White Blood Cell
MPa	mega Pascal

1. Einleitung

1.1 Vorwort

Im Jahr 1928 war es J.B. Williams (Williams, 1928), der die diabetische Parodontopathie als ein eigenständiges Krankheitsbild beschrieben hatte (Häring, 2011)(S.622). H. Loe (Loe, 1993) sprach im Jahr 1993 davon, dass die Parodontitis sogar die sechste Komplikation des Diabetes mellitus sei. Heutzutage gibt es zahlreiche Studien und Berichte, welche sich mit dem Zusammenhang von Diabetes und Parodontitis befassen. Beides sind chronische Erkrankungen, man spricht auch von Volkskrankheiten, die weit verbreitet sind und in Deutschland eine steigende Prävalenz haben (Deschner et al., 2011, Jepsen et al., 2011). Zwischen diesen beiden Erkrankungen gibt es einen sog. bidirektionalen Zusammenhang (Deschner et al., 2011, Jepsen et al., 2011, Preshaw et al., 2007). Der Diabetes mellitus beeinflusst die Parodontitis und umgekehrt. So werden Entstehung, Schweregrad und Progression einer Parodontitis durch Diabetes mellitus gefördert (Deschner et al., 2011, Salvi et al., 2008, Mealey and Ocampo, 2007). Die Parodontitis wiederum beeinträchtigt die glykämische Kontrolle, erhöht das Komplikationsrisiko und begünstigt vielleicht sogar dessen Entstehung (Deschner et al., 2011).

Man hat in einer Metaanalyse Ausmaß und Schweregrad parodontaler Erkrankungen von Nicht-Diabetikern und Diabetikern verglichen. In dieser Metaanalyse wurden 23 Studien, welche aus dem Zeitraum von 1972 bis 2001 stammen und 19245 Probanden umfassten, benutzt (Khader et al., 2006). Es wurde festgestellt, dass unabhängig vom Diabetestyp die Taschensondierungstiefen und klinischen Attachmentverluste signifikant vergrößert waren (Khader et al., 2006). In einer weiteren Metaanalyse stellten Chavarry et al. (Chavarry et al., 2009) fest, dass Typ-2-Diabetes ein Risiko für die Erkrankung an Parodontitis ist. Bis jetzt konnte in mehreren Studien belegt werden, dass Diabetiker ein dreifaches höheres Risiko für die Entstehung einer Parodontitis haben (Deschner, 2008, Mealey and Ocampo, 2007, Salvi et al., 1997, Heitz-Mayfield, 2005, Lim et al., 2007, Salvi et al., 2008). Die Progression einer

Parodontitis ist bei einem Diabetiker beschleunigt (Taylor et al., 1998). Zwischen Nichtdiabetikern und gut eingestellten Diabetikern gab es hinsichtlich des Auftretens einer schweren Parodontitis keinen Unterschied, der sich als signifikant erwies (Deschner, 2008, Mealey and Ocampo, 2007, Preshaw et al., 2012, Tsai et al., 2002, Taylor et al., 1998). Die Tatsache, dass ein Diabetiker häufiger an parodontalen Erkrankungen leidet, wird in den meisten Veröffentlichungen mit der Diabetesdauer und der Qualität der glykämischen Einstellung in Verbindung gebracht (Deschner et al., 2011, Preshaw et al., 2007, Deschner, 2008, Lim et al., 2007, Mealey and Ocampo, 2007, Häring, 2011, Thorstensson and Hugoson, 1993). Das Risiko einer parodontalen Destruktion ist bei einer schlechten glykämischen Einstellung erhöht (Taylor et al., 1998). Außerdem besteht bei einem Diabetiker höhere Gefahr eines Alveolarknochenabbaus als bei einem Nicht-Diabetiker (Taylor et al., 1998). Lim et al. 2007 (Lim et al., 2007) kamen in ihrer Studie zu der Schlussfolgerung, dass die Qualität der glykämischen Einstellung den größten Risikofaktor für das Ausmaß und die Schwere einer parodontalen Erkrankung darstellt. Deshalb sollte man bei der Parodontitis mindestens von einer Begleiterkrankung, wenn nicht sogar von einer Folgeerkrankung des Diabetes mellitus sprechen.

Daneben gibt es noch die Frage, welchen Einfluss wiederum die Parodontitis auf die diabetische Stoffwechseleinstellung und die Entstehung eines Diabetes mellitus hat. Hierbei gibt es auch mehrere Studien, die sich mit diesem Thema befassen und darauf hinweisen, dass die Parodontitis sich nicht nur auf das Parodont, sondern auch systemisch auswirkt. Diabetiker, die auch eine Parodontitis aufweisen, haben keine so gute glykämische Einstellung wie die parodontal gesunden Diabetiker (Deschner et al., 2011). Patienten mit Parodontitis erkranken doppelt so oft an Diabetes mellitus wie parodontal gesunde Patienten (Deschner, 2008, Soskolne and Klinger, 2001). Oft wird die Entwicklung eines Prä-Diabetes durch die Parodontitis begünstigt (Chen et al., 2010, Demmer et al., 2010, Hayashida et al., 2009, Nibali et al., 2007, Saito et al., 2004, Jansson et al., 2006). Parodontal erkrankte Patienten entwickelten im Vergleich zu parodontal gesunden Patienten so in den folgenden Jahren häufiger einen Diabetes mellitus (Demmer et al., 2008). Des Weiteren steigt der HbA1c-Wert mit Zunahme der Sondierungstiefen oder mit der Schwere der parodontalen Erkrankung an (Deschner et al., 2011, Chen et al.,

2010, Nesse et al., 2009). In longitudinalen Studien konnte die These, dass Parodontitis den Blutglukosespiegel erhöht, gestützt werden. In einer populationbasierten Kohortenstudie in Vorpommern, der sog. SHIP-Studie (Study of Health in Pomerania), konnte der Zusammenhang von beiden Erkrankungen aufgezeigt werden (Demmer et al., 2010, Demmer et al., 2012). So wurden 3300 Teilnehmer in einem fünfjährigen Follow-up Interwall untersucht und es zeigte sich, dass es bei schlecht eingestellten Typ-2-Diabetikern doppelt so viele Zähne extrahiert werden mussten als in der Kontrollgruppe. Die Zahnverlust erwies sich bei Typ-1-Diabetikern als noch höher (Demmer et al., 2012). Im Gegensatz dazu hat man bei Studienanfang auch 2973 Nicht-Diabetiker untersucht. Nach 5 Jahren hat sich bei diesen das Ausmaß der parodontalen Erkrankung in Verbindung mit einer Verschlechterung des HbA1c-Wertes als positiv erwiesen (Demmer et al., 2010).

Die Parodontitis führt auch dazu, dass die Prävalenz von diabetischen Folgeerkrankungen erhöht ist. Diabetiker mit einer schweren Parodontitis leiden häufiger an makroangiopathischen Folgeerscheinungen als diejenigen, die eine Gingivitis haben (Thorstensson et al., 1996).

In einer Studie hat man 628 Pima-Indianer im Alter von über 35 Jahren und Typ-2-Diabetes auf den Einfluss einer parodontalen Erkrankung auf die Mortalität untersucht (Deschner et al., 2011). In einem 11 Jahres-Intervall verstarben 204 Probanden. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass bei Diabetikern mit einer schweren Parodontitis die Sterberate um das 2,3-fache erhöht ist (Deschner et al., 2011). Der Grund dafür ist eine ischämische Herzkrankheit. Bezogen auf die diabetische Nephropathie erhöht sich das Risiko im Vergleich zu Patienten mit einer milden Parodontitis oder gesunden Patienten um das 8,5-Fache (Saremi et al., 2005).

Im Folgenden werden nun der Diabetes mellitus und die Parodontitis als einzelne Erkrankungen sowie deren Zusammenhang genauer beschrieben.

1.2 Diabetes mellitus

1.2.1 Definition und Epidemiologie des Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus ist gemäß der Deutschen Diabetes Gesellschaft wie folgt definiert:

„Diabetes mellitus ist der Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie ist. Ursache ist entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine gestörte Insulinwirkung oder auch beides.“(Kerner W, 2015)(S.98)

Es gibt also kein einheitliches Krankheitsbild, sondern der Diabetes mellitus stellt ein Syndrom mit verschiedener Ätiologie, Epidemiologie, Pathogenese und genetischen Grundlage dar (Rosak, 2005)(S.22). Umgangssprachlich wird der Diabetes mellitus auch Zuckerkrankheit genannt. Neben der Hyperglykämie gilt die Glucosurie ebenfalls als Leitsymptom (Häring, 2011)(S. 51). Durch den erhöhten Blutglukose-Spiegel kommt es zu einer Polyurie, was mit einer vermehrten Ausscheidung von Glucose im Urin verbunden ist (Rosak, 2005)(S.22). Die Glucosurie ist zu Krankheitsbeginn praktisch bei allen Typ-1-Diabetikern, aber nur bei ca. einem Drittel der Typ-2-Patienten nachweisbar. Die zur Diagnose führende Hyperglykämie ist bei allen Diabetikern vorhanden.

International und national gesehen ist der Diabetes mellitus einer der häufigsten chronischen Erkrankungen und ist eine Volkskrankheit. Laut der Weltgesundheitsorganisation ist seit dem Jahr 1980 die Zahl der an Diabetes erkrankten Menschen weltweit von 108 Millionen auf 422 Millionen im Jahr 2014 gestiegen (WHO, 2016). Im Jahr 1980 waren 4,7% aller erwachsenen Menschen dieser Welt an Diabetes erkrankt (WHO, 2016). Bis dem Jahr 2014 erhöhte sich diese Zahl auf 8,5% (WHO, 2016). Die neuesten Zahlen der International Diabetes Federation besagen, dass momentan jeder elfte Erwachsene an Diabetes leidet (Han Cho, 2015). Im Jahr 2040 wird wahrscheinlich jeder zehnte Erwachsene an Diabetes erkrankt sein, was eine Zahl von 642 Millionen Menschen bedeuten würde (Han Cho, 2015).

In dem deutschen Gesundheitsbericht vom Jahr 2016 wird die Anzahl der an Diabetes erkrankten Erwachsenen in Deutschland mit 7,6 Millionen angegeben (Danne, 2016, Mainz). Dies entspricht einer Prävalenz von 7,4% (Han Cho, 2015).

Diese Zahlen belegen eindrucksvoll, dass die Diabeteserkrankung großen Einfluss auf unser Gesundheitssystem und die Volkswirtschaft hat. Auch aufgrund der schwerwiegenden und unterschiedlichen Folgeerkrankungen ist der Diabetes eine der Erkrankungen, mit welcher in Zukunft in den Industrieländern die größten Kosten verbunden sein werden (Gregg et al., 2014). Schätzungen der IDF gehen davon aus, dass weltweit 673 Milliarden US Dollar wegen Diabetes ausgegeben werden. Das entspricht etwa 12% der weltweit gesamten Ausgaben für Gesundheit (Han Cho, 2015).

1.2.2 Klassifikation

Da es viele verschiedene Arten und Formen von Diabetes mellitus gibt, hat man sich international auf folgende Klassifikation geeinigt. Die Klassifikation des Diabetes mellitus nach der ADA 1997:

I	Diabetes mellitus Typ 1 (absoluter Insulinmangel aufgrund von autoimmuner Beta-Zellzerstörung, Insulinabhängigkeit) <ul style="list-style-type: none"> • Immunologisch vermittelt (1 a) • Idiopathisch (1 b)
II	Diabetes mellitus Typ 2 (Relativer Insulinmangel durch Insulinresistenz oder Störung der Insulinsekretion mit Insulinresistenz)
III	Weitere Arten des Diabetes mellitus (auch Typ 3 genannt): <ul style="list-style-type: none"> • Genetische Defekte der Beta-Zellfunktion • Genetische Defekte der Insulinwirkung • Erkrankungen des exokrinen Pankreas • Endokrinopathien • Chemikalien- oder medikamenteninduzierte Formen • Infektionen • Seltene Formen des immunvermittelten Diabetes mellitus • Andere mit einem Diabetes mellitus assoziierte Syndrome
IV	Gestationsdiabetes

Tabelle 1: Klassifikation des Diabetes nach der ADA 1997 (Häring, 2011, Kerner W, 2015, American Diabetes, 2010) 2 (S. 53)

Die Diabetes mellitus Typen 1 und 2 sind die mit Abstand am meisten diagnostizierten Arten. In Deutschland haben ca. knapp 95% aller Diabetiker den Typ 2 (Danne, 2016, Mainz). Dies entspricht einer Zahl von ca. 7 Millionen Menschen. An Typ-1-Diabetes erkrankten Menschen geht man in Deutschland von

ca. etwas mehr als 5% aus. Nach der KORA-Studie ist noch mit einer deutlichen Dunkelziffer an Typ-2-Diabetikern zu rechnen, welche noch nicht diagnostiziert sind (Rathmann et al., 2003). Die anderen Diabetesformen, die der Klasse III und IV, kommen selten vor und wurden deshalb in unserer Studie nicht berücksichtigt.

1.2.3 Diabetes mellitus Typ 1

1.2.3.1 Definition und Epidemiologie

„Bei Typ-1-Diabetes handelt es sich zu meist um eine organspezifische Autoimmunerkrankung mit progredienter Zerstörung der insulinproduzierenden Beta-Zellen des Pankreas und daraus folgender chronischer Hyperglykämie.“
(Häring, 2011) (S.62)

Das Vorhandensein von humoraler und zellulärer Autoimmunität der Langerhans-Inseln des Pankreas, verbunden mit einer gestörten Immunregulation, ist typisch für die Entstehung des Typ-1-Diabetes (Häring, 2011)(S.62ff). Vor allem Menschen mit einer genetischen Prädisposition sind davon betroffen. Klinisch bedeutet dies einen absoluten Insulinmangel. Typ-1-Diabetiker müssen daher exogenes Insulin ein Leben lang substituieren (Häring, 2011). Dieser Insulinmangeldiabetes äußert sich auch an für ihn eindeutigen Symptomen. Beispiele hierfür sind Gewichtsabnahme, Polyurie, Polydipsie, Glucosurie und Ketoazidose bis hin zu einem diabetischen Koma. Bei einem Typ-1-Diabetes sprach man häufig auch von einem „juvenilen“ Diabetes. Grund dafür ist, dass dessen Erstmanifestation meist bei Kindern und Jugendlichen in einem Alter von 14 bis 20 Jahren liegt. Wenn allerdings nach dem 35. Lebensjahr ein Autoimmundiabetes entsteht, wird dieser „late onset autoimmunity diabetes in the adult“ (LADA) genannt (Häring, 2011). Typische Merkmale dieses „verzögert auftretenden Typ-1-Diabetes“ sind neben dem langsameren Verlauf, die geringere Ketoazidoseneigung und die Sekretion endogenen Insulins für eine längere Zeit. Deshalb wird diese Form recht häufig erst mit dem Typ-2-Diabetes verwechselt.

Auch trotz einer ständigen Weiterentwicklung der Therapiemöglichkeiten gibt es heutzutage noch schwerwiegende makro- und mikrovaskuläre

Folgeerscheinungen (Häring, 2011). So ist die Lebenserwartung eines 10jährigen Kindes im Vergleich zu einem gesunden Kind um 17 Jahre kürzer wenn es an Typ-1-Diabetes erkrankt (Narayan et al., 2003).

Bei Typ-1-Diabetes unterscheidet man zwischen zwei Arten von B-Zellzerstörung, immunologisch vermittelt oder idiopathisch. In der folgenden Arbeit geht es nur um die immunologische Form. Die idiopathische Form kommt nämlich kaum vor, wenn, dann fast ausschließlich bei Asiaten oder Afrikanern (Rosak, 2005)(S.25).

Da es in Deutschland keine genauen Angaben über die Prävalenz des Typ-1-Diabetes gibt, sind die Schätzungen auf regionale bevölkerungsbezogene Register der Bundesländer Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen, Sachsen und Bremen zurückzuführen (Häring, 2011). Nach Schätzungen in Nordrhein-Westfalen litten im Jahr 2010 162 von 100.000 Kinder unter 14 Jahren und 328 von 100.000 Kindern im Alter zwischen 15 und 19 Jahren an Typ-1-Diabetes (Danne, 2016, Mainz).

Weltweit gesehen leiden ca. 542.000 Kinder an Typ-1-Diabetes (Han Cho, 2015).

1.2.3.2 Pathogenese des Typ-1-Diabetes

Durch ein verändertes Immunsystem kommt es zu einer zunehmenden Zerstörung der eigenen B-Zellen. Es entsteht dadurch ein Insulinmangeldiabetes, bei welchem 80-85% der B-Zellen keine Funktion mehr besitzen und der Diabetes manifestiert ist (Rosak, 2005)(S.26). Diese Autoimmunprozesse existieren schon Jahre, bevor der Diabetes klinisch festgelegt werden kann. Eisenbarth (Eisenbarth, 1986) hat die zeitliche Entwicklung in sechs Phasen eingeteilt (Rosak, 2005)(S.27).

In der ersten Phase geht es um die genetische Prädisposition. Damit sich ein Typ-1-Diabetes entwickeln kann, bedarf es einer genetischen Grundlage (Häring, 2011)(S.65ff). Die bedeutendsten genetischen Marker hierfür sind die HLA-Merkmale. Sie sind auf dem Chromosom 6 codiert und spielen als eine Art Immunantwortgene bei der Abwehrfunktion eine entscheidende Rolle (Rosak, 2005)(S.26). Man kann bei bis zu 90% aller Typ-1-Diabetikern die Allele HLA-DR-3

und HLA-DR-4 nachweisen und deshalb stellen sie ein höheres Risiko der Erkrankung dar (Hien, 2013)(S.22). Obwohl die Prävalenz für Kinder von Typ-1-Diabetikern mit 7-8% recht gering scheint, ist deren Risiko 20-fach höher als in der Normalbevölkerung, und es wird deshalb von einer genetischen Grundlage ausgegangen (Häring, 2011, Rosak, 2005)(S.26).

Die zweite Phase beschäftigt sich mit den auslösenden Ereignissen. Durch Autoimmunprozesse kommt es zu einer Insulitis der Langerhans-Zellen der Bauchspeicheldrüse, wodurch die Beta-Zellen zerstört werden. Verschiedene Triggermechanismen setzen diese autoimmunologischen Prozesse in Gang. Als Beispiele hierfür werden Noxen, Infektionen mit Coxsackie-Viren, Röteln, Mumps, bestimmte Umweltfaktoren und die Ernährung genannt. So werden immer wieder kuhmilchhaltige Säuglingsnahrung oder glutenhaltige Ernährung als möglicher Trigger angegeben (Häring, 2011, Rosak, 2005)(S.27).

In der dritten Phase sind bereits immunologische Veränderungen zu erkennen, die Insulinsekretion bleibt aber normal. Diese immunologischen Veränderungen kann man durch das Auftreten von humoralen Antikörpern feststellen (Häring, 2011). Die wichtigsten Vertreter davon sind die zytoplasmatischen Inselzellantikörper (ICA), die Insulin-Autoantikörper (IAA), die Antikörper gegen die Glutamatdecarboxylase der B-Zelloberfläche (GADA) und die Tyrosinphosphatase 1A-2 Antikörper (1A-2A)), sowie Störungen im Zink-Stoffwechsel (Rosak, 2005)(S.28). In Folge eines Zusammentreffens vieler auslösender Faktoren oder nur durch einen Auslöser kommt es zu der in Phase 2 angesprochenen Insulitis. Diese ist pathohistologisch gekennzeichnet durch eine Infiltration der Langerhans-Inseln mit T-Lymphozyten, Makrophagen und dendritischen Zellen (Häring, 2011). T-Lymphozyten entsprechen 90% des Infiltrats, wodurch das spezifische, erworbene Immunsystem für den Typ-1-Diabetes wichtig ist. Es beginnt die Zerstörung der B-Zellen. Diese hat anfangs aber noch keinen Einfluss auf die Insulinsekretion, da noch genügend B-Zellen vorhanden sind.

Es folgt die vierte Phase, welche durch einen beginnenden Verlust der Insulinsekretion aufgrund fortschreitender Destruktion der B-Zellen gekennzeichnet ist (Rosak, 2005)(S.28). Jedoch zeigt das Blutglukoseverhalten nach Nahrungsaufnahme oder nüchtern noch keine Auffälligkeiten.

Nach heutigem Kenntnisstand kann sich dieser autoimmune Entzündungsprozess über Jahre oder sogar Jahrzehnte hinziehen. Erst wenn 80-85% der B-Zellen zerstört sind, ist der Diabetes manifestiert und die Insulinsekretion kann die Glukosehomöostase nicht mehr aufrecht erhalten (Rosak, 2005) (S.28). Bei Kindern und Jugendlichen findet dieser Vorgang schneller statt als bei Erwachsenen. Der Diabetes zeigt sich hier oft in Form einer Ketoazidose. Hingegen ist es bei Erwachsenen eher ein schleichender Prozess, und man kann die Diagnose Diabetes frühzeitig stellen. In dieser fünften Phase kann man noch ein wenig C-Peptid als Zeichen körpereigener Insulinausschüttung im Blut feststellen (Rosak, 2005)(S.28).

In der sechsten und letzten Phase dagegen ist die Destruktion der B-Zellen so vorangeschritten, dass kaum mehr B-Zellen vorhanden sind und ein kompletter Insulinmangel besteht (Rosak, 2005)(S.28).

1.2.4 Diabetes mellitus Typ 2

1.2.4.1 Definition und Epidemiologie

„Erkrankung mit Insulinresistenz (z.B. der Leber, Muskelgewebe und Lebergewebe) verbunden mit einem Sekretionsdefizit der B-Zellen, wobei einzelne Patienten mit unterschiedlichem Maße diese zwei Veränderungen aufweisen können“ (Hien, 2013)(S. 18)

Im Gegensatz zum Typ-1-Diabetes liegt ein relativer Insulinmangel vor. Dies bedeutet, dass die Wirksamkeit des sezernierten Insulins verringert ist und nicht für einen normalen Blutglukosespiegel sorgt. Die sezernierte Insulinmenge muss dabei nicht vermindert sein, sie kann sogar erhöht sein. Da nicht genügend Insulin verwertet werden kann, ergibt sich eine Insulinresistenz. Des weiteren führt eine gestörte Beta-Zellfunktion zu einer Ungleichheit von Insulinangebot und Insulinbedarf (Häring, 2011)(S. 73). Im weiteren Verlauf der Erkrankung bleibt die Insulinresistenz relativ stabil. Die Beta-Zelldysfunktion schreitet dagegen voran (Häring, 2011)(S.73). Die diesbezüglichen Mechanismen werden im Anschluss dargestellt.

Bei einem Typ-2-Diabetes sind häufig ältere Menschen betroffen. Man hat vor Jahren noch von dem sogenannten „Altersdiabetes“ gesprochen, bei dem das Manifestationsalter bei 60 Jahren lag. Von dieser Bezeichnung hat man sich aber zu Recht getrennt, da leider auch in zunehmenden Maße Kinder und Jugendliche aufgrund von Bewegungsmangel und Übergewicht an einem Typ-2-Diabetes erkranken. Neben dem höheren Lebensalter ist der Typ-2-Diabetes auch mit anderen Risikofaktoren wie Übergewicht, Bewegungsmangel, Rauchen und schlechter Ernährung assoziiert (Danne, 2016, Mainz).

Im Gegensatz zu dem Typ-1-Diabetes verläuft der Typ-2-Diabetes anfangs häufig symptomlos (siehe oben).

Laut dem sechsten IDF-Atlas sind 95% aller Diabetes Patienten in Deutschland an einem Typ-2-Diabetes erkrankt. Bei einer geschätzten Zahl von 7,6 Millionen Diabetikern in Deutschland, inklusive Dunkelziffer, betrifft das ungefähr 7 Millionen Menschen (Danne, 2016, Mainz). Die Dunkelziffer wird mit ca. 2 Millionen Menschen angenommen. Wegen fehlender oder unspezifischer Symptome werden diese eher dem Typ-2-Diabetes zugeordnet (Danne, 2016, Mainz). Aktuelle Auswertungen von mehreren bevölkerungsbezogenen Surveys besagen, dass bei ca. 7-8% der Erwachsenen in Deutschland ein Typ-2-Diabetes erkannt wurde (Heidemann et al., 2013, Schipf et al., 2012, Robert-Koch-Institut, 2011). Ab dem 50. Lebensjahr steigt die Diabetesprävalenz sprunghaft an und erreicht in einem Alter von 70-79 Jahren 20% (Danne, 2016, Mainz). In der älteren Bevölkerung in Deutschland kommt es zu ca. 270.000 Neuerkrankungen jedes Jahr, bezogen auf Diabetiker im Alter von 55-74 Jahren (Rathmann et al., 2009). Laut einem Vergleich der DEGS1-Studie mit Bundesgesundheitsurvey des Robert-Koch-Instituts von 1998 ist die Diabetesprävalenz in den letzten 14 Jahren von 5,2% auf 7,2% gestiegen (Heidemann et al., 2013). In betroffenen Personen ausgedrückt bedeutet dies einen Anstieg von 1,3 auf 4,6 Millionen und einen relativen Anstieg von 38% (Heidemann et al., 2013). Interessant zu beobachten ist auch der regionale Unterschied. So sind nach mehreren bevölkerungsbezogenen Studien mehr Menschen in einem Alter von 45-74 Jahren im Nordosten als im Süden Deutschlands vom Typ-2-Diabetes betroffen (Schipf et al., 2012). Hier

könnte man diskutieren, ob eventuell sozialökonomische Strukturen der Regionen eine Rolle spielen.

1.2.4.2 Das metabolische Syndrom

Das metabolische Syndrom ist heutzutage zusammen mit dem Rauchen entscheidend bei der Entstehung arterieller Gefäßerkrankungen. Es wird auch tödliches Quartett genannt, da es eine Syntropie von

- Arterieller Hypertonie
- Abdominaler Fettleibigkeit (Adipositas vom androiden Typ)
- Dyslipoproteinämie mit Hypertriglyzeridämie oder gesunkenem HDL-Cholesterin
- Insulinresistenz oder gestörte Glukosetoleranz darstellt (Keikawus Arastéh, 2012)(S.675).

Die gestörte Glukosetoleranz bedeutet, dass sich im Blut eine erhöhte Glukosekonzentration befindet.

Laut der IDF Definition von dem Jahr 2005 liegt ein metabolisches Syndrom dann vor, wenn der Taillenumfang bei

- bei Männern ≥ 94 cm
- bei Frauen ≥ 80 cm

beträgt und noch zusätzlich mindestens zwei Risikofaktoren dazukommen wie

- Hypertonie (> 130 mmHg systolisch und > 85 mmHg diastolisch) oder schon behandelter Bluthochdruck
- Erhöhte Triglyzeride (> 150 mg/dl) oder schon Behandlung zur Absenkung
- Erhöhter Nüchternblutglukosespiegel (> 100 mg/dl) oder bereits manifestierter Diabetes
- Zu niedriges HDL-Cholesterin (bei Frauen < 50 mg/dl und bei Männer < 40 mg/dl) oder schon Behandlung zur Anhebung (alle Zahlen aus(Hien, 2013)).

Das metabolische Syndrom zeichnet eine angeborene Unterempfindlichkeit der Muskulatur gegenüber eigenem Insulin aus (Mehnert, 2005)(S.16). Diese wird durch eine Insulinresistenz, die viele Patienten aufgrund mangelnder Bewegung und Übergewicht bekommen, verstärkt (Mehnert, 2005)(S.16). Das metabolische Syndrom ist sozusagen der Prä-Typ des Typ-2-Diabetes (Mehnert, 2005)(S.17), und der Typ-2-Diabetes ist somit zumeist nur die Endstrecke der Insulinresistenz und eines komplizierten metabolisch-vaskulären Syndroms (Hien, 2013)(S.46). Eine Arteriosklerose kann bei einem metabolischen Syndrom aufgrund der Stoffwechselstörung mit den oben genannten Punkten schon vor der Diagnose Diabetes auftreten (Hien, 2013)(S.47). Pathophysiologisch stehen neben einer gestörten Endothelfunktion, vermehrten freien Fettsäuren, der Tyrosin-Kinase, Glykogen-Synthase auch der Glukosetransport im Mittelpunkt. Schon bei einem metabolischen Syndrom ist der Glukosetransport ins Fettgewebe und Muskelgewebe (GLUT4) vermindert bzw. inaktiviert und führt so zu Glukoseintoleranz und Insulinresistenz (Mehnert, 2005)(S.16).

1.2.4.3 Pathogenese des Typ-2-Diabetes

Der Typ-2-Diabetes ist gekennzeichnet durch eine Insulinresistenz und eine Insulinsekretionsstörung. Neben der im Vergleich zum Typ-1-Diabetes wesentlich stärkeren genetischen Disposition spielen immunologische Faktoren auch eine Rolle. Außerdem werden das Ausmaß und die Entstehung dieser Erkrankung durch zusätzliche Aspekte wie Adipositas, Bewegungsmangel, Schlafmangel, psychosozialer Stress und falsche Ernährungsweise beeinflusst (Hien, 2013). Man konnte durch mehrere Studien nachweisen, dass diese genannten Lebensstilfaktoren und Umwelteinflüsse das Risiko an einem Typ-2-Diabetes zu erkranken maßgeblich steigern (Kolb and Mandrup-Poulsen, 2005, Kolb and Mandrup-Poulsen, 2010).

Nach einem Glukosereiz folgt bei einem gesunden Stoffwechsel eine biphasige Insulinantwort (Hien, 2013). Die erste Phase ist gekennzeichnet durch eine kurze, schnelle Antwort, und in der zweiten Phase folgt eine längere Insulinsekretion zur Feinregulation (Hien, 2013). Bei einem Typ-2-Diabetes fällt die erste Phase fast

vollständig weg oder ist stark reduziert, und die zweite Phase versucht dies zu kompensieren. Diese Phase hält solange an wie die Hyperglykämie besteht. Aus der Kompensation resultiert auch die Tatsache, dass der Typ-2-Diabetes oft später erkannt wird und anfangs symptomarm bleibt. Eine reaktive Hyperinsulinämie entwickelt sich daraus (Hien, 2013). Die Hyperinsulinämie existiert schon vor der Entwicklung eines Typ-2-Diabetes und ist auch bei Menschen mit einer gestörten Glukosetoleranz vorhanden (Zimmer et al., 1991). Jedoch stößt die ständig vermehrte Insulinsekretion irgendwann an ihre Grenzen, und es kommt, auch aufgrund fortschreitender Beta-Zelldysfunktion, zu einem erhöhten Blutglukosespiegel (Häring, 2011). Der Diabetes manifestiert sich.

Insulinresistenz

Der Typ-2-Diabetes wird bedeutend durch die Insulinresistenz geprägt. Bei der Insulinresistenz nimmt die Empfindlichkeit der Zellen gegenüber Insulin ab. Am meisten sind die Zellen der Leber, der Skelettmuskulatur und des Fettgewebes betroffen (Hien, 2013). Der Körper braucht also im Vergleich zu einem gesunden Stoffwechsel verhältnismäßig mehr Insulin (Häring, 2011).

Ein Glukosereiz hat eine gesteigerte Insulinsekretion zur Folge und diese ist wiederum für die vermehrte Glukoseaufnahme in der Skelettmuskulatur verantwortlich. Wegen der Insulinresistenz ist nun bei einem Typ-2-Diabetes diese Glukoseaufnahme im Muskel verringert, und es resultiert ein erhöhter Blutglukosespiegel postprandial (Rosak, 2005)(S.34).

In der Leber wird die Glukoseproduktion durch das Insulin geregelt. Es inhibiert die Überproduktion. Durch die Insulinresistenz der Leberzellen wird die Inhibition beeinflusst. Es wird trotz eines erhöhten Insulinspiegels im Nüchternzustand mehr Glukose produziert und dies geschieht vornehmlich nachts (Rosak, 2005)(S.34).

Bei einem fortgeschrittenem Typ-2-Diabetes ergibt sich daraus der erhöhte Nüchternglucosewert (Rosak, 2005)(S.34).

Neben dem Alter hat die Adipositas ebenso einen sehr großen Einfluss auf die Insulinresistenz, da 80% aller Typ-2-Diabetiker übergewichtig sind. Zusätzlich zu dem verminderten Ansprechen der Gewebe auf das Insulin, sind durch die erhöhte

Lipolyse mehr freie Fettsäuren verfügbar, welche die Glukoseproduktion in der Leber vermehren (Rosak, 2005)(S.34).

Außerdem nimmt die körperliche Aktivität bei der Insulinresistenz eine gewisse Stellung ein. Man konnte nachweisen, dass die Insulinresistenz durch Muskelaufbau und Bewegung abnimmt (Eriksson and Lindgarde, 1991).

Die Grundlage der Insulinresistenz bei einem Typ-2-Diabetes stellt jedoch die Vererbung dar (siehe unten).

Biochemisch führen letztlich Defekte in der Signaltransduktion des Insulins zu einer Insulinresistenz. Die Glukosetransporter GLUT1 und GLUT4 sowie die reduzierten Enzyme Tyrosin-Kinase und Glykogen-Synthase sind hierbei zu erwähnen. Vor allem kann eine Herunterregulierung des GLUT4 als auch des Glukosetransport im Fettgewebe eine Insulinresistenz hervorrufen (Mehnert, 2005)(S.16).

Insulinsekretionsstörung

Nach der Insulinresistenz ist die Insulinsekretionsstörung der zweite wichtige Grund für einen Typ-2-Diabetes. Die Beta-Zelldysfunktion und Störung der Beta-Zellmasse spielen eine wichtige Rolle. Im Verlauf der Erkrankung schreitet die Störung der Beta-Zellen fort, während die Insulinresistenz relativ stabil bleibt (Häring, 2011)(S.81). Im Vergleich zu einem gesunden Stoffwechsel haben Typ-2-Diabetiker eine veränderte Sekretionsdynamik, wie oben schon erwähnt. Bereits in der „prädiabetischen Phase“ findet man eine veränderte Kinetik der Insulinsekretion und bei einem manifestierten Typ-2-Diabetes eine verringerte Beta-Zellmasse (Häring, 2011)(S.81). Bei einem manifestierten Typ-2-Diabetes aber auch schon in der frühen Phase der Glukosetoleranzstörung ist nach einem Glukosestimulus die erste Insulinsekretion, der sog. Initiale Peak, verringert oder fast nicht vorhanden (siehe oben). Diese erste Phase ist für die Regelung des Glukosestoffwechsels wichtig und eine Störung dieser bewirkt einen erhöhten postprandialen Glukosespiegel (Häring, 2011)(S.81/82). Als Gründe hierfür werden in der Literatur genannt: eine chronische Hyperglykämie und der damit verbundenen Glukosetoxizität, eine Erhöhung der Triglyzeride (Lipotoxizität) aufgrund Adipositas, subklinische Inflammation, Störungen in der

Signaltransduktionskette oder genetische Defekte (Häring, 2011, Mehnert, 2005, Berger, 1995).

Bezüglich der Beta-Zellmasse muss man sagen, dass bei einem Typ-2-Diabetiker im Vergleich zu einem Gesunden 40-50% der Beta-Zellmasse verloren gehen (Häring, 2011)(S. 83). Die genaue Ursache dafür ist noch nicht bekannt. Man geht aber davon aus, dass die Apoptose und damit der programmierte Zelltod die Hauptursache darstellt (Butler et al., 2003). Auch hier trägt die Adipositas mit einem erhöhten Spiegel an freien Fettsäuren ihren Teil dazu bei (Häring, 2011)(S.83).

Genetische Faktoren

Es ist heutzutage weltweit bekannt, dass der Typ-2-Diabetes eine hohe genetische Disposition aufweist (Häring, 2011)(S. 75). In Familienstudien konnten deutliche familiäre Häufungen nachgewiesen werden. Wenn ein Elternteil an Typ-2-Diabetes erkrankt ist, liegt die Wahrscheinlichkeit der Weitervererbung bei ca. 40%. Wenn beide Elternteile betroffen sind, liegt sie sogar bei ca. 80%. Auch die Konkordanz bei eineiigen Zwillingen liegt bei fast 100%, im Gegensatz zu Typ-1-diabetischen eineiigen Zwillingspaaren mit maximal 60% (Keikawus Arastéh, 2012). Neben den Familienstudien konnten auch Bevölkerungsstudien eine deutliche genetische Komponente nachweisen. Am Bekanntesten sind hierbei die Pima-Indianer. Diese besitzen eine sehr hohe Prävalenz an Typ-2-Diabetes. Bei der Identifikation der einzelnen Typ-2-Diabetes-Gene konnte man in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte erzielen. Mehr als 10 verschiedene Gene konnte man inzwischen bestimmen (Häring, 2011)(S.75).

Immunologie

Mehreren Studien ist zu entnehmen, dass die subklinische Inflammation und chronische Entzündungen bei dem Verlauf und der Entstehung eines Typ-2-Diabetes eine gewisse Rolle spielen (Kolb and Mandrup-Poulsen, 2010, Kolb and Mandrup-Poulsen, 2005, Kempf et al., 2007). So ist die Wahrscheinlichkeit einer Diabetes-Typ-2-Erkrankung bei einem Patienten mit erhöhten Werten von Akute-Phase-Proteinen, CRP, Fibrinogen und Zytokinen, wie z.B. IL-6 und TNF-alpha, wesentlich größer als bei einem Patienten mit niedrigeren Werten (Kempf et al.,

2007, Kolb and Mandrup-Poulsen, 2010, Herder et al., 2009a). In der „insulin resistance atherosclerosis study“ (Festa et al., 2002) konnte bewiesen werden, dass erhöhte CRP- und Fibrinogen Werte zu einem manifestierten Typ-2-Diabetes beitragen und einen Risikofaktor darstellen.

Die Wirkung des Insulins an den Zielzellen wird durch bestimmte Entzündungsmoleküle verringert, und die Insulinresistenz wird verstärkt (Nishimura et al., 2003). Zum einen beeinflussen die Entzündungsmoleküle die Insulinsignalkette und zum anderen hemmen sie die Autophosphorylierung des Insulinrezeptors (Jepsen et al., 2011, Nishimura et al., 2007, Herder et al., 2009b). Es wird vor allem den Zytokinen TNF-alpha und IL-6 ein großer Einfluss auf die Insulinresistenz nachgesagt (Nishimura et al., 2007). So konnte man feststellen, dass das Zytokin TNF-alpha Einfluss auf die Glukoseaufnahme in der Muskelzelle hat und eine Erhöhung des Blutglukosespiegels die Folge ist. Das Zytokin TNF-alpha verhindert hierbei die Beförderung des GLUT4 von den intrazellulären Vesikeln bis an die Plasmamembran der Muskelzelle. Außerdem gibt es Anzeichen, dass Entzündungsmoleküle wie z.B. das Zytokin IL-1 und weitere immunologische Moleküle negative Effekte auf die Betazellen haben (Herder et al., 2009b, Kolb and Mandrup-Poulsen, 2010, Pflieger et al., 2008, Maedler et al., 2002). Sie führen zum einen zu einer verstärkten Betazellfunktion und zum anderen zu einer vermehrten Apoptoserate der Betazellen (Herder et al., 2009b). Ursachen für die chronisch erhöhten Entzündungsparameter können subklinische und manifeste chronische Entzündungen sein.

Subklinische Entzündung

Bei einer subklinischen Entzündung kommt es neben der Erhöhung von Entzündungsmolekülen, wie Zytokinen und Akute-Phase-Proteinen, auch zu einer Aktivierung von Leukozyten, Adipozyten und anderen Zellarten. Jedoch sind klinisch keine Symptome nachweisbar, und es steht in einem engen Zusammenhang zum Metabolischen Syndrom (Kolb and Mandrup-Poulsen, 2010). Durch die Erhöhung der Entzündungsparameter im Blut werden wie oben erwähnt die Betazellfunktion und die Insulinresistenz beeinflusst (Preshaw et al., 2007). Somit kann man sagen, dass die subklinische Entzündung die Entstehung eines

Typ-2-Diabetes fördert. Als Ursachen für solch eine subklinische Entzündung werden die chronische Hyperglykämie und die Adipositas genannt.

Bei einer Diabeteserkrankung ist die chronische Hyperglykämie typisch und kann somit zu einer Erhöhung der Entzündungsparameter und zu einer daraus resultierenden subklinischen Entzündung führen. Man weiß seit einigen Jahren, dass durch Stimulation menschlicher Monozyten mit Glucose dies zu einer vermehrten Produktion von Zytokinen, wie TNF-alpha, IL-6, IL-18, führt (Morohoshi et al., 1996, Morohoshi et al., 1995). Außerdem führt die Hyperglykämie zu einer Reaktion von Glucose mit Proteinen, und es entstehen sogenannte AGE-Produkte (advanced glyceemic endproducts) (Deschner et al., 2011, Preshaw et al., 2007). Durch die glykierten Endprodukte kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung von Entzündungsmediatoren, wie z.B. TNF-alpha, IL-6, PGE-2, und führen damit wiederum zu einer subklinischen Entzündung (Deschner et al., 2011, Duarte et al., 2007, Kaur et al., 2009). Ein erhöhter Blutglukosespiegel hat somit eine subklinischen Entzündung zur Folge und diese hat Einfluss auf die Diabeteserkrankung, indem die Insulinresistenz erhöht und die Betazellfunktion verschlechtert werden.

Dies Adipositas trägt auch zu einer vermehrten subklinischen Entzündung bei. Im Fettgewebe sind Adipozyten vorhanden, welche Enzyme und Zytokine produzieren und somit chronische Entzündungsprozesse hervorrufen (Hien, 2013, Preshaw et al., 2007). Diese Zytokine nennt man Adipokine, und dazu zählen auch die Entzündungsmediatoren, wie TNF-alpha, IL-6 und C-reaktives Protein. Aufgrund der Entzündungsvorgänge kommt es zu einer Veränderung der Insulinresistenz mit ungünstigen Folgen für den Stoffwechsel eines Typ-2-Diabetikers. An den Hauptstellen der Insulinresistenz findet hier eine Interaktion zwischen den Fett- und Muskelzellen statt. Bei dieser Interaktion tritt vor allem das Zytokin TNF-alpha als Vermittler auf (Hotamisligil and Spiegelman, 1994). Es konnte festgestellt werden, dass das Zytokin TNF-alpha, welches in dem Fettgewebe gebildet und sezerniert wird, die Insulinresistenz erhöht (Hotamisligil and Spiegelman, 1994). Neben den schon erwähnten Entzündungsmediatoren zählen auch Adiponektin, Resistin, Visfatin und Leptin zu den Adipokinen (Preshaw et al., 2007). Adiponektin nimmt hierbei eine besondere Rolle ein. Es ist

ein schützendes Protein, was antiinflammatorisch wirkt und bei Diabetikern in den Fettzellen zu wenig gebildet wird (Häring, 2011). Adiponektin verbessert die Insulinsensitivität, indem es das Zytokin TNF-alpha und damit die subklinische Entzündung unterdrückt (Matsumoto et al., 2009).

Manifeste chronische Erkrankungen

Erhöhte Entzündungsmediatoren finden sich auch bei manifesten chronischen Erkrankungen. Als Beispiele hierfür sind die chronischen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa als auch rheumatische Arthritis zu nennen. Diese können die Entstehung und den Verlauf eines Typ-2-Diabetes ebenfalls negativ beeinflussen. Als weiteres Beispiel für eine chronische Entzündung muss man die Parodontitis nennen und deren Einfluss auf eine Diabeteserkrankung. Darauf wird im Kapitel 1.4.2 noch genauer eingegangen.

1.2.5. Gestationsdiabetes

„Unter dem Gestationsdiabetes wird eine erstmalig in der Schwangerschaft aufgetretene und/oder diagnostizierte Störung des Glukosestoffwechsels verstanden.“ (Hien, 2013)(S.45)

In der Schwangerschaft sind die Werte von Östrogen, Progesteron, hPL, hCG, Prolaktin, Kortisol und TNF-alpha erhöht (Hien, 2013)(S.45). Dadurch resultiert eine hormonell verursachte Insulinresistenz, und die Sekretion endogenen Insulins steigt deutlich an (Keikawus Arastéh, 2012)(S.676). Nach dem 1. Trimenon steigt die Insulinproduktion auf das 2-3 fache an und übersteigt unter Umständen die Kompensationsmöglichkeiten und somit die Produktionskapazität der Beta-Zellen (Keikawus Arastéh, 2012)(S.676).

Bei ca. knapp 5% aller schwangeren Frauen wird ein Gestationsdiabetes festgestellt. Er normalisiert sich aber meist nach der Geburt, stellt aber in der Regel eine erste Manifestation des Typ-2-Diabetes dar, der sich bei 50% aller Gestationsdiabetikern nach einem Diabetes-freien Intervall dann endgültig manifestiert (Hien, 2013)(S.45f).

1.2.6 Diagnosekriterien

Laut den Empfehlungen der DDG und DGKL gelten in der Praxisleitlinie für die Glukosekonzentration im venösen Plasma folgende Werte:(Kerner W, 2015)

Ein Diabetes mellitus kann dann diagnostiziert werden, wenn

- es bei einem oralen Glukosetoleranztest einen 2-h-Wert von ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) gibt (Häring, 2011)(S.51).
- im Nüchternzustand der Plasmaglukosespiegel bei zwei unabhängigen Messungen über 126 mg/dl (7 mmol/l) liegt (Häring, 2011)(S.51).
- ein Gelegenheits-Plasmaglukosespiegel von ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) bei Patienten mit Symptomen wie Polyurie, Polydipsie und unerklärtem Gewichtsverlust gemessen wird (Häring, 2011)(S.51).
- der HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol) ist (Kerner W, 2015).

Das glykierte Hämoglobin (HbA1c) stellt einen Langzeit-Blutzuckerwert dar, welcher ein ausgezeichnetes Maß für die durchschnittlichen Glukosespiegel der letzten 8-12 Wochen ist (Keikawus Arastéh, 2012)(S.679). Er sollte zur Überwachung der Therapieeinstellung und Glukosestoffwechsellage alle 3 Monate bestimmt werden (Hien, 2013)(S.10). Er entsteht durch die irreversible „nichtenzymatische Bindung von Glucose an das N-terminale Valin der beta-Kette des Hämoglobinmoleküles.“ (Hien, 2013)(S. 10)

Der Normwert des HbA1c für das Gesamt-Hämoglobin wird nach NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) mit 4-6% angegeben (Hien, 2013)(S.10). Nach ICFF (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) entspricht dies einem Bereich von 28-38 mmol/mol (Hien, 2013)(S.10).

Der HbA1c-Wert hat sich in den letzten Jahren als primäres Diagnostikum durchgesetzt. Ein Grund dafür ist, dass sich die Messmethoden standardisiert haben. Außerdem ist die Spezifität des HbA1c $\geq 6,5\%$ groß genug, um einen Diabetes mellitus zu diagnostizieren (Kerner W, 2015). Die Sensivität des HbA1c $< 5,7\%$ reicht aus, um die Diagnose Diabetes mellitus auszuschließen (Kerner W, 2015). Aus diesen Gründen empfiehlt die DDG in ihrer Leitlinie den HbA1c-Wert

zur Diagnose von Diabetes mellitus zu verwenden (Kerner W, 2015). Jedoch kann dieser auch verfälscht werden. So kann zum Beispiel die Lebensdauer der Erythrozyten aufgrund einer Anämie verändert sein (Hien, 2013)(S.10). Weitere Fehlerquellen sind Schwangerschaften, Varianten des Hämoglobins (HbS, HbE, HbF, HbC, HbD, u.a.) und chemisch verändertes Hämoglobin wegen einer Langzeittherapie mit Acetylsalicylsäure (Hien, 2013, Danne, 2016, Mainz)(S.10). Eine längere Therapie mit Vitamin E oder Ascorbinsäure hemmt die Glykierung, was jedoch klinisch noch nicht ausreichend untersucht ist und offenbar keine große Rolle spielt (Danne, 2016, Mainz).

1.2.7 Folgeerkrankungen des Diabetes Mellitus

Heutzutage sind die Lebensqualität und – erwartung eines Diabetikers nicht mehr von metabolischen, sondern maßgeblich von vaskulären Komplikationen geprägt (Keikawus Arastéh, 2012)(S.681). Betroffen sind hierbei unterschiedliche Organe. Typisch sind Komplikationen am Herz-Kreislauf-System, an den Augen und den Nieren und auch negative Einflüsse auf das Parodont der Zähne.

Es bestehen zwischen den pathophysiologischen Mechanismen der Folgeerkrankungen des Diabetes Mellitus und den Vorgängen, wie der Diabetes Mellitus das Parodont eines Zahnes beeinflusst, gewisse Ähnlichkeiten. Deshalb wird im Folgenden auf die diabetischen Folgeerkrankungen und deren pathophysiologischen Mechanismen, welche für die Sekundärschädigungen an den Organen verantwortlich sind, näher eingegangen. Im Kapitel 1.4 wird dann der genaue Zusammenhang zur Parodontitis erläutert.

Die vaskulären Komplikationen und typischen sekundären Folgeerkrankungen sind hauptverantwortlich dafür, dass die Lebenserwartung eines Diabetikers verringert und die Mortalität sowie Morbidität gesteigert ist. 70-80% der an Diabetes Mellitus erkrankten Personen sterben daran (Keikawus Arastéh, 2012)(S.681). Je früher der Diabetes manifestiert ist, desto früher stirbt man daran. In Deutschland ist die Lebenserwartung bei einem 50jährigen Mann mit Diabetes Mellitus um 5,8 Jahre verringert und bei Frauen sogar um 6,5 Jahre (Danne, 2016, Mainz). Die Hyperglykämie ist eine der bedeutendsten Ursachen für

diabetische Folgeerkrankungen. Das Risiko der Erkrankung kann man durch eine optimale Einstellung des Blutzuckers verringern. Hinsichtlich der quantitativen und qualitativen Betrachtung unterscheiden sich der Typ-1- und Typ-2-Diabetes nur im geringen Ausmaß (Mehnert, 2005)(S.147).

Es wird bei diabetischen Folgeerkrankungen zwischen Makro- und Mikroangiopathien, mehreren komplexen Syndromen und der diabetischen Neuropathie unterschieden (Hien, 2013)(S.100). Als komplexes Syndrom ist vor allem das diabetische Fuß-Syndrom zu erwähnen. Es handelt sich hierbei um Verletzungen am Fuß, welche zu einem Ulkus führen können. Die Ursache ist eine Kombination aus Makroangio- und vor allem Neuropathie. Infektionen und lokale Traumata können auslösende Faktoren darstellen (Keikawus Arastéh, 2012)(S.685). Die Makro- und Mikroangiopathie werden nun näher betrachtet.

1.2.7.1 Makroangiopathie

Unter Makroangiopathie versteht man eine arteriosklerotische Veränderung der peripheren, mittleren und großen Arterien (Keikawus Arastéh, 2012)(S.686). Bei einem Diabetiker beginnt die Arteriosklerose deutlich früher und hat einen schwereren Verlauf als bei einem Nichtdiabetiker (Keikawus Arastéh, 2012, Mehnert, 2005)(S.686)(S.148). Die Arteriosklerose ist typisch für einen Diabetes Mellitus, jedoch ist sie nicht diabetesspezifisch (Keikawus Arastéh, 2012)(S.686). Sie kommt also zusammen mit einer Diabeteserkrankung sehr häufig vor und erreicht oft aufgrund weiterer Risikofaktoren eine ungewöhnliche Dimension (Mehnert, 2005)(S.148). Neben dem Diabetes Mellitus sind hier die arterielle Hypertonie, die Hyperlipidämie und das Zigarettenrauchen zu nennen (Hien, 2013)(S.100f). Klinisch gesehen zeigt sich die Arteriosklerose in Form der koronaren Herzkrankheit, vor allem des Herzinfarkts, der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und zerebrovaskulären Erkrankungen wie z.B. dem Schlaganfall (Hien, 2013)(S.100f). Bei einem Diabetiker verlaufen diese Erkrankungen im Vergleich zu einem Nichtdiabetiker grundsätzlich nicht anders, ein Herzinfarkt kann jedoch symptomärmer sein (Keikawus Arastéh, 2012)(S.686). Das Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu bekommen, ist bei

einem Diabetiker um das 3-6fache erhöht, und die Komplikationen der Makroangiopathie führen bei 65% der Diabetiker zum Tode (Keikawus Arastéh, 2012)(S.686).

Auch das Metabolische Syndrom trägt aufgrund der mit ihm verbundenen kardiovaskulären Risikofaktoren zu makrovaskulären Veränderungen bei (Mehnert, 2005)(S.149f). Somit können bei einem Metabolischen Syndrom schon in der prädiabetischen Phase Anzeichen einer Makroangiopathie und eventuelle Organschäden vorhanden sein (Mehnert, 2005).

1.2.7.2 Mikroangiopathie

Unter dem Begriff Mikroangiopathie versteht man eine vaskuläre Veränderung des arteriellen Endstromgebietes, vor allem den Kapillaren. In den peripheren Endgebieten kann es zu Verschlüssen, zu Stenosen oder zu einer verstärkten vaskulären Permeabilität kommen (Häring, 2011). Die Mikroangiopathie ist diabetesspezifisch (Mehnert, 2005)(S.148), tritt generalisiert auf und lässt kein Kapillargebiet aus (Häring, 2011). Sie äußert sich zuerst in diabetischer Retino-, Nephro- und Neuropathie (Keikawus Arastéh, 2012)(S.682). Neben den Augen, Nieren, Herz und Füßen sind auch Muskelkapillaren und Vasa vasorum und Vasa nervorum betroffen (Keikawus Arastéh, 2012)(S.682). Bei Diabetikern findet man meistens mikro- und makroangiopathische Komplikationen gemeinsam (Häring, 2011). Klinisch spielt die Mikroangiopathie beim diabetischen Fuß und bei der koronaren Herzerkrankung eine wichtige Rolle, obwohl die Makroangiopathie hierbei der Hauptfaktor ist (Häring, 2011). Die Pathogenese der Mikroangiopathie ist noch nicht eindeutig erforscht, aber die chronische Hyperglykämie scheint ein wichtiger Faktor zu sein (Keikawus Arastéh, 2012)(S.682). Das Risiko der Mikroangiopathie wird dadurch beeinflusst, wie lange man schon an Diabetes mellitus erkrankt ist und wie der Stoffwechsel qualitativ eingestellt ist (Häring, 2011). Als Hauptmechanismus bei der Pathogenese der Mikroangiopathie geht man von der Glykierung mehrerer Proteine aus (Keikawus Arastéh, 2012)(S.682). Genaueres dazu wird darauf folgend dargestellt.

1.2.7.3 Häufigkeit diabetischer Folgeerkrankungen

Die sogenannte Odds-Ratio gibt an, um wie viel mal häufiger eine diabetische Folgeerkrankung bei einem Diabetiker im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung vorkommt.

Risiko für Erkrankungen für Diabetiker	
Erkrankung (Komorbidität)	Odds-Ratio
KHK	3,4
pAVK	3,2
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	2,3
Arterielle Hypertonie	2,9
Nierenerkrankungen	4,7
Periphere Nervenerkrankungen	2,3

Tabelle 2: Risiko für Komorbiditäten für Diabetiker (Hien, 2013)(S.101)

Risiko für klinische Ereignisse beim Diabetiker	
Erkrankung (Komorbidität)	Odds-Ratio
Myokardinfarkt	Männer: 3,7 Frauen: 5,9
Herz-Kreislauf-Tod	<30 J.: 9,1 >30 J.: 2,3
Apoplex	2,4
Erblindung	5,2
Niereninsuffizienz	12,7
Amputation der unteren Extremitäten	22,5
Fußulzera	45

Tabelle 3: Risiko für klinische Ereignisse beim Diabetiker (Hien, 2013)(S.101)

1.2.7.4 Bildung von AGE-Produkten

Der wahrscheinlich bedeutendste Mechanismus, der bei einer Hyperglykämie zu diabetischen Folgeerkrankungen führt, ist die nichtenzymatische Glykierung von mehreren Proteinen, wie Hämoglobin, Basalmembran und Serumproteine (Keikawus Arastéh, 2012)(S.682). Es entstehen glykierte Endprodukte, die sogenannten AGE-Produkte. Dies ist die englische Abkürzung für „advanced glycation end products“ (Deschner et al., 2011). Sie spielen neben den für Diabetes typischen Folgeerkrankungen auch bei dem Zusammenhang mit der Parodontitis eine wesentliche Rolle (Deschner et al., 2011). Die Bildung der AGE-Produkte findet in mehreren Phasen statt. In der ersten Phase gibt es eine reversible Reaktion zwischen Glukose und dem aminoterminalen Ende eines Proteines, wobei eine Schiff'sche Base entsteht (Stirban). In der nächsten Phase folgt eine Veränderung der chemischen Struktur, und es werden stabile Ketoamine gebildet (Stirban, Häring, 2011). Hierbei findet eine irreversible Reaktion statt, und die entstandenen Produkte nennt man auch Amadori-Produkte, wozu auch das HbA1c zählt (Stirban, Ahmed, 2005). Anschließend entstehen die AGE-Produkte durch weitere Transformationen, und diese Prozesse können länger dauern, wodurch meist langlebige Proteine betroffen sind (Stirban, Ahmed, 2005, Mendez et al., 2010). Jedoch kann die Entstehungszeit unter speziellen Bedingungen wie oxidativer Stress oder vergrößertes Substratangebot stark verringert sein (Stirban, Schiekofer et al., 2003).

1.2.7.5 Auswirkungen der AGE-Produkte

Im Folgenden werden die wichtigsten Auswirkungen der AGE-Produkte vor allem im Hinblick auf die Parodontitis dargestellt.

Bindung der AGE-Produkte an RAGE

An der Oberfläche von inflammatorischen und vaskulären Zellen gibt es einen für die AGE-Produkte spezifischen Rezeptor, den sogenannten RAGE (receptor of AGE) (Häring, 2011)(S.45). Bei einer Interaktion zwischen diesem und den AGE-Produkten kommt es zu einer Aktivierung einer Signaltransduktionskette, und

diese führt im Endeffekt zu einer Expression inflammatorischer Zytokine wie z.B. TNF-alpha, IL-1 und IL-6 (Häring, 2011)(S.45). Des Weiteren kommt es zu einer verstärkten Freisetzung von freien Sauerstoffspezies, was sich negativ auf das Gewebe auswirkt (Jepsen et al., 2011, Deschner et al., 2011). Außerdem entstehen auf den Endothelzellen Adhäsionsmoleküle, wodurch sich Entzündungszellen besser an die Innenwände der Gefäße haften können und vermehrt in das Gewebe eindringen können (Deschner, 2008, Kaur et al., 2009).

Förderung der Apoptose

Durch die AGE-Produkte wird der programmierte Zelltod von Fibroblasten und Osteoblasten direkt gefördert und es ergibt sich eine geringere Neubildung von Knochen und Kollagen (Deschner, 2008, Deschner et al., 2011, Jepsen et al., 2011, Graves et al., 2007). Darüber hinaus verursachen AGE-Produkte, dass Kollagenasen und Proteasen freigesetzt werden. Diese bauen die extrazelluläre Matrix ab (Deschner, 2008, Graves et al., 2007).

Wirkung auf die Gewebshomöostase

Die AGE-Produkte führen zu einer Quervernetzung von Proteinen, meist den langlebigen Proteinen wie z.B. Kollagen (Häring, 2011)(S.44ff). Dabei verändern sich deren Eigenschaften, wie z.B. die Rigidität in den Gefäß- und Hautwänden (Häring, 2011). Eines der AGE-Produkte, das man in den Kapillaren der Glomeruli und Retina und in atherosklerotischen Plaques oft findet, ist das Carboxymethyllysin (CM) (Häring, 2011). Während einer Diabeteserkrankung kann es zu einer verstärkten Verdickung und Sklerosierung der Gefäßwände und Basalmembranen kommen, wodurch der Austausch von Stoffwechselprodukten, Sauerstoff und Zellen im menschlichen Gewebe beeinträchtigt ist (Deschner, 2008). Es kann außerdem vermehrt extra- und intrazelluläre Matrix gebildet werden (Häring, 2011).

Freisetzung von Entzündungsmediatoren

Ein sehr wichtiger Effekt der AGE-Produkte ist deren inflammatorische Wirkung. Der Körper kann die stabilen AGE-Produkte nicht enzymatisch metabolisieren, und das Immunsystem reagiert deshalb mit der Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie TNF-alpha, IL-1, PGE2 und IL-6 (Deschner et al.,

2011, Preshaw et al., 2007, Graves et al., 2007). Hinzu kommt noch die oben schon genannte Freisetzung von Entzündungsmolekülen durch Bindung der AGE-Produkte an den Rezeptor (RAGE) der inflammatorischen Zellen wie z.B. Makrophagen und Monozyten. Im Endeffekt kommt es zu einer erhöhten chronischen Entzündungsreaktion bei einem Diabetiker (Deschner, 2008, Kaur et al., 2009). Durch diese subklinische Entzündungen kommt es auch zu einer Verschlechterung der Betazellfunktion, und die Insulinresistenz verstärkt sich. Die Gefahr kardiovaskulärer Erkrankungen nimmt ebenfalls zu (vgl. Kapitel 1.2.4.2 subklinische Entzündung).

Glykierung des Proteins Hämoglobin

Die Glykierung des Hämoglobins im Blut nimmt den größten Stellenwert bei der Bildung von AGE-Produkten ein. Angegeben wird dies durch den HbA1c-Wert (vgl. Kapitel 1.2.5). Dieser gibt den prozentualen Anteil des glykierten Hämoglobins im Bezug auf das Gesamthämoglobin an und wird heute zur Beurteilung der Zuckereinstellung herangezogen. Er ist als Langzeitparameter einer Hyperglykämie der letzten 8-12 Wochen geeignet, da Erythrozyten eine durchschnittliche Überlebensdauer von ca. 120 Tagen haben (Häring, 2011)(S.107). Der Normalbereich des HbA1c liegt nach der NGSP zwischen 4-6% (Hien, 2013).

Da neben dem Hämoglobin auch etliche andere Proteine im ähnlichen Maße glykiert werden, ist der Glykierung von Proteinen bei der Entstehung von diabetischen Folgeerkrankungen eine große Rolle zuzuschreiben (Häring, 2011).

1.3 Parodontopathien

1.3.1 Definition, Klassifikation und Epidemiologie

Als Parodontalerkrankung versteht man eine entzündliche pathologische Veränderung des Parodontium (Zahnhalteapparat) (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.250). Dabei sind alle Bestandteile des Parodontiums wie Alveolarknochen, Gingiva, Desmodont und Zahnzement (Cementum) betroffen.

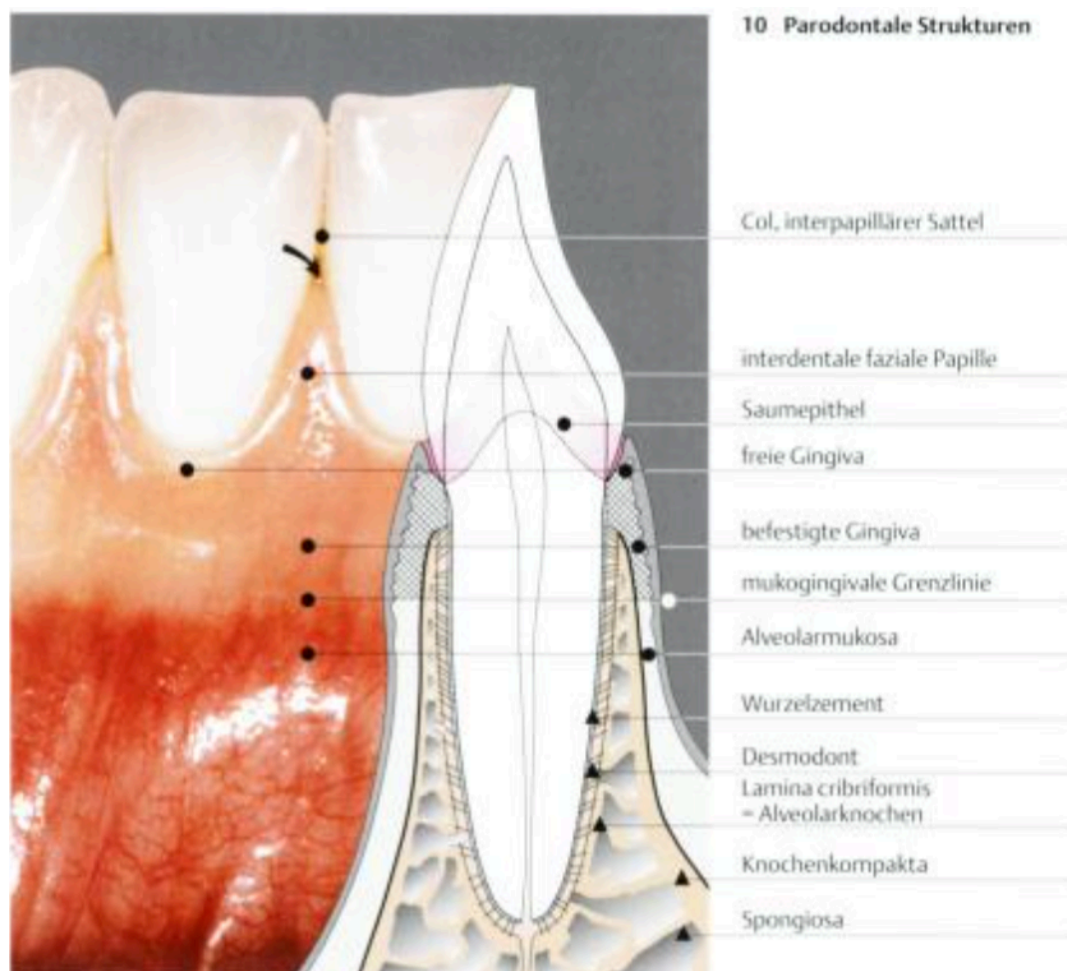


Abbildung 1: Darstellung parodontaler Strukturen (Rateitschak K.H., 2003)(S.7)

Im Jahr 1999 wurde eine neue internationale Klassifikation aufgestellt. Die folgende Tabelle zeigt die acht Hauptgruppen parodontaler Erkrankungen nach Müller und Armitage (Hellwig E., 2013)(S.521). Es gibt noch verschiedene Untergruppen, die jedoch hier nicht genauer betrachtet werden.

Hauptgruppen parodontaler Erkrankungen
I. Gingivopathien
II. Chronische Parodontitis
III. Aggressive Parodontitis
IV. Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen
V. Nekrotisierende Parodontalerkrankungen
VI. Abszesse des Parodonts
VII. Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen
VIII. Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformitäten und Zustände

Tabelle 4: Hauptgruppen parodontaler Erkrankungen (Hellwig E., 2013)(S.520)

Man schätzt, dass aktuell in Deutschland ca. 20 Millionen Patienten an behandlungsbedürftigen Parodontalerkrankungen leiden und dass ca. 8 Millionen schwere Fälle sind (Holtfreter et al., 2010). In den Industrieländern allgemein geht man bei den Erwachsenen von einer Prävalenz von mindestens 30% aus, wovon 5-15% an schweren Formen leiden (Holtfreter et al., 2010).

Zur Darstellung der Epidemiologie von Parodontalerkrankungen gab es in den vergangenen Jahrzehnten mehrere Studien. International sind hier die NHANES III und NHANES IV (National Health and Nutritional Examination Survey) (Müller, 2006)(S.75) aus den USA und aus Frankreich die NPASES I (First National Periodonal and Systemic Examination Survey) zu nennen (Micheelis W.). In Deutschland gibt es hierzu die Deutschen Mundgesundheitsstudien (DMS). Das Problem an diesen Studien liegt darin, dass sie unterschiedliche Indexsysteme verwenden und dass sie deshalb nur sehr schwer vergleichbar sind. Ein Grund dafür ist, dass es keine zufriedenstellende Übereinkunft über die Definition der Parodontitis, noch über die Ausprägung des Schweregrades in der epidemiologisch-parodontologischen Fachwelt gibt (Micheelis W.).

Die DMS V aus dem Jahr 2014 stellt eine Momentaufnahme zu den Themen Zahnverlust, Zahnersatz, Karies und Erkrankung des Zahnhaltapparates dar. Des Weiteren beschreibt sie die Entwicklung im Vergleich zu der DMS IV aus dem Jahr

2005. Bei der DMS wurde der Community Periodontal Index (CPI) zur parodontalen Untersuchung verwendet, da die WHO diesen favorisiert (Micheelis W.). Die wichtigsten Daten hierzu sind im Folgenden kurz zusammengefasst.

Das Risiko, eine Parodontalerkrankung zu erleiden, nimmt mit dem Alter zu. Somit ist die Erkrankungsrate bei Erwachsenen viel höher als bei Jugendlichen. Bei den Erwachsenen in der Altersgruppe der 35- bis 40-jährigen kommt die Parodontitis häufig vor. In dieser Altersgruppe haben 43,4% eine mittelschwere und 8,2% eine schwere Parodontitis (Cholmakow-Bodechtel, 2016). Diese Zahlen haben seit der DMS IV aus dem Jahr 2005 jedoch verbessert (Cholmakow-Bodechtel, 2016).

Am häufigsten ist die Parodontitis bei den Senioren anzutreffen. In der Altersgruppe der 65- bis 74-jährigen findet man bei 44,8% eine mittelschwere und bei 19,8% eine schwere Form der Parodontitis (Cholmakow-Bodechtel, 2016). Im Vergleich zur DMS IV haben sich diese Zahlen ebenfalls verbessert. Man geht allerdings davon, dass die Erkrankung weiter verbreitet ist, als bisher angenommen und dass aufgrund des demografischen Wandels ein größerer Therapiebedarf bestehen könnte (Cholmakow-Bodechtel, 2016). Die Zahl der noch eigenen Zähne im Durchschnitt ist bei den Senioren seit der DMS III von 1997 von 10,4 auf 16,9 gestiegen (Cholmakow-Bodechtel, 2016).

In Deutschland ist generell die Prävalenz bei den Erwachsenen und Senioren, an einer mittelschweren und schweren Parodontitis zu erkranken, hoch (Schiffner et al., 2009).

Die Prävalenz einer Gingivitis und Parodontitis wird durch das Alter, Geschlecht und ethnische Herkunft maßgeblich beeinflusst (Mausberg, 2006).

1.3.2 Gingivitis

„Die Gingivitis ist eine komplexe Entzündungsreaktion des Bindegewebes auf die bakterielle Plaque. Sie hat demzufolge primär defensiven Charakter zur Bekämpfung der Infektion.“ (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S. 264)

Die Gingivitis kann durch Plaqueakkumulation fast an jedem Zahn ausgelöst werden (Gängler P., 3. Auflage 2010). Klinisch gesehen zeigt sich immer ein Wechsel von Destruktion und Abwehr. Die Gingivitis hat meist einen nicht destruktiven Verlauf. Jedoch können auch destruktive Veränderungen auftreten, welche aber nach Ursachenbeseitigung reversibel sind. Neben der Qualität und Quantität des Plaques spielt auch die individuelle Wirtreaktion und damit das Immunsystem bei der Intensität der Entzündungsreaktion eine außerordentliche Rolle (Gängler P., 3. Auflage 2010)(ganzer Abschnitt S. 264/265).

Das Zahnfleischbluten gilt als Leitsymptom der Gingivitis (Mausberg, 2006). Daneben finden sich weitere Symptome wie Schwellung, Rötung, empfindlichere Zähne und Mundgeruch. Schmerzen sind hierbei recht selten (Mausberg, 2006).

1.3.3 Parodontitis

Bei der Parodontitis handelt es sich um eine multifaktorielle und entzündungsbedingte Erkrankung des marginalen Parodonts, sie wird deshalb auch marginale Parodontitis genannt. Bei bestimmter Wirtsreaktion kommt es durch den gereiften Plaque mit charakteristischen Mikroorganismen in den Parodontaltaschen zu einer chronischen Destruktion des Zahnhalteapparates (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S. 270). Bei der Gingivitis bleibt die Entzündung auf das Bindegewebe beschränkt. Bei der Parodontitis breitet sich die Entzündung in das Periodontalligament und den Knochen aus. Klinisch zeichnet sich die Parodontitis durch unterschiedlich tiefe Taschenbildung und verstärktem Attachmentverlust aus. Als Attachmentverlust wird der Verlust an Knochen und parodontalem Bindegewebe bezeichnet. Des Weiteren kann es zu Eiterbildung, Parodontalabszessen, Lockerung, Wanderung und am Ende zum Verlust eines Zahnes kommen (Gängler P., 3. Auflage 2010)(Abschnitt aus S.270).

Man unterscheidet bei der marginalen Parodontitis zwei Hauptformen. Einmal die chronische Parodontitis und zum anderen die aggressive Parodontitis, wobei die chronische häufiger anzutreffen ist.

Für die Entstehung und für den Fortlauf einer Parodontitis spielt neben den pathologischen Mikroorganismen auch die Wirtsreaktion und damit das Immunsystem eine wichtige Rolle, auf die später noch eingegangen wird.

Wie oben schon erwähnt, handelt es sich bei der Parodontitis marginalis um eine multifaktorielle Erkrankung, welche durch verschiedene Risikofaktoren beeinflusst wird.

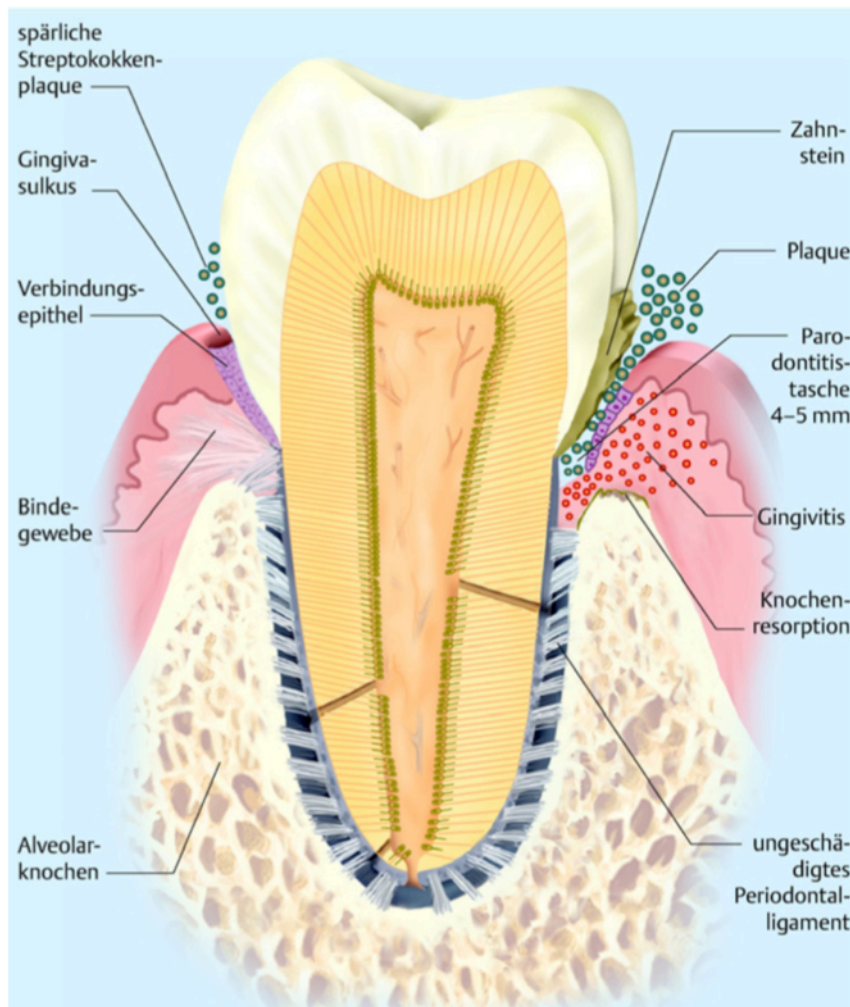


Abbildung 2: Vergleich des gesunden Parodonts (links) mit der Progression einer Parodontitis (rechts) (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.250)

1.3.4 Ätiologie und Pathogenese

Der Mund eines Menschen stellt für viele Mikroorganismen ein Lebensraum dar. Die Anzahl der Bakterienspezies schätzt man auf ca. 1000 (Hellwig E., 2013)(S.470). Man vermutet, dass davon aber nur 10-30 Spezies

parodontopathogen sind (Mausberg, 2006). Diese Bakterien finden sich auch in der Mundhöhle von parodontal gesunden Menschen wieder und deshalb bezeichnet man die Parodontopathien auch als opportunistische Infektion (Mausberg, 2006). Zusätzlich zu dem Vorhandensein von pathogenen Bakterien ist auch ein anaerobes Milieu von Nöten, damit sich die anaeroben oder fakultativ anaeroben Keime vermehren können. Neben dem mikrobiellen Zahnbelag (Plaque) hat auch die individuelle Wirtsreaktion eine zentrale Bedeutung (Loesche and Grossman, 2001). Früher ging man von der unspezifischen Plaquehypothese aus, bei der man annahm, dass nur die Quantität der Plaque die Entzündung des Parodont bestimmt. Heute geht man von der spezifischen Plaquehypothese aus, da man spezifische Bakterienarten in Verbindung mit bestimmten entzündlichen Parodontopathien entdecken konnte (Hellwig E., 2013)(S.475).

Die Ätiologie der entzündlichen Parodontopahtien lässt sich in zwei Ursachenkomplexe unterscheiden:

- Primärer Ursachenkomplex: Hier geht es um die sich im Zahnplaque befindlichen Pathogene und die plaquebedingten entzündlichen Reaktionen der parodontalen Strukturen (Hellwig E., 2013)(S.469).
- Sekundärer Ursachenkomplex: systemische, verhaltensbedingte und lokale Faktoren, durch die der primäre Ursachenkomplex beeinflusst wird, aber die alleine keine entzündliche Reaktion auslösen (Mausberg, 2006).

1.3.4.1 Primärer Ursachenkomplex

Man versteht unter Zahnplaque einen mikrobiellen Biofilm, welcher einen zähen, bakteriellen, strukturierten und weichen Zahnbelag darstellt (Mausberg, 2006). Dieser lässt sich nur mechanisch entfernen. Er ist häufig in den Zahnzwischenräumen und an der Grenze der Zahnoberfläche zum Zahnfleischsaum zu finden. Ausgehend von einer gereinigten Zahnoberfläche entsteht nach vollständigem Verzicht auf Mundhygiene eine Gingivitis in ca. 5-7 Tagen, da sich die parodontopathogenen Bakterienspezies selektiv vermehren können (Mausberg, 2006, Hellwig E., 2013). Die Gingivitis ist reversibel, wenn die

Zahnplaque komplett entfernt wird (Loe et al., 1965). Wenn dies nicht passiert, wird der nun subgingival gelegene Biofilm weiterhin vermehrt mit parodontopathogenen Keimen besiedelt. Neben der Anzahl an Bakterien spielen für eine weitere Destruktion der parodontalen Strukturen auch die Virulenzfaktoren wie z.B. Enzyme, Toxine und Antigene eine bedeutende Rolle (Loesche and Grossman, 2001). In der weiteren Entwicklung kann sich aus einer Gingivitis eine chronische oder seltener eine aggressive Parodontitis entwickeln, aber dies ist nicht zwangsläufig so (Listgarten et al., 1985). Man sagt, dass jede Parodontitis aus einer Gingivitis hervorgeht, aber nicht jede Gingivitis zwangsläufig immer eine Parodontitis zur Folge hat (Mausberg, 2006).

Einzige Ausnahme ist die lokal aggressive Parodontitis, welche gehäuft bei Jugendlichen vorkommt. Hierbei findet eine parodontale Destruktion an den ersten Molaren und Schneidezähnen statt, jedoch ohne einhergehende Anzeichen einer Gingivitis (Mausberg, 2006).

A. Mikrobiologie

Wie vorher schon angemerkt, braucht es für die Entstehung einer Gingivitis und Parodontitis parodontopathogene Mikroorganismen. In der Mundhöhle herrscht ein Gleichgewicht zwischen der oralen Mikroflora und dem Makroorganismus, welches einen Schutzfaktor darstellt (Gängler P., 3. Auflage 2010). Dieses Gleichgewicht kann durch den längeren Kontakt des Zahnbelages, dem mikrobiellen Biofilm, zum Wirtsgewebe verschoben werden (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.263).

Je mehr gramnegative, bewegliche und anaerobe Bakterien vorhanden sind, desto parodontopathogener ist die Zahnplaque (Hellwig E., 2013)(S.474). Sowohl bei der Gingivitis als auch bei der Parodontitis besiedelt eine Vielzahl dieser Bakterien die Zahn- und Wurzeloberflächen, anders als unter physiologischen Bedingungen. Sie können sogar bei einer geschwächten Immunabwehr bis in das subepitheliale Bindegewebe und Taschenepithel vordringen (Deschner, 2008).

Als einen der wichtigsten Vertreter dieser Mikroorganismen ist der *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* zu nennen. In dem subgingivalen Plaque befinden sich verschiedene Bakterien oft in Komplexen, wie z.B. der „rote Komplex“ (Hellwig E., 2013)(S.477). Dieser besteht aus dem *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola*. Weitere wichtige pathogene Bakterien wären *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* und *Campylobacter rectus* (Hellwig E., 2013).

Diese Plaquebakterien haben verschiedene Eigenschaften (Virulenzfaktoren), die zur Destruktion parodontaler Strukturen beitragen und diese beschleunigen können (Hellwig E., 2013, Gängler P., 3. Auflage 2010). Durch die Virulenzfaktoren und durch das Wachstum in einem strukturiertem Gebilde ist es für das humorale und spezifische Immunsystem schwer, diese zu bekämpfen. Die Geschwindigkeit und Stärke der Krankheitsprogression kann durch sie beeinflusst werden.

Der *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* zum Beispiel kann ein aktives Leukotoxin produzieren, welches Monozyten, polymorphkernigen Granulozyten und Lymphozyten schädigen und lysieren kann (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.263). Dies wirkt sich natürlich negativ auf deren Abwehrfunktion aus, und sie können den schädigenden Keimen kaum mehr etwas entgegen setzen. Manche Bakterien sind in der Lage, Lipoteichonsäure freizusetzen, was mitverantwortlich für die Knochenresorption ist, oder proteolytische Enzyme wie Kollagenasen, welche das Bindegewebe angreifen (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.263). Außerdem ist dem *Porphyromonas gingivalis* eine wichtige Rolle zuzuschreiben. Dieser ist in der Lage, Cysteinproteinasen, wie die sog. Gingipaine, zu produzieren, welche bei der Gewebsschädigung eine Schlüsselposition einnehmen und Antikörper abbauen können (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.264).

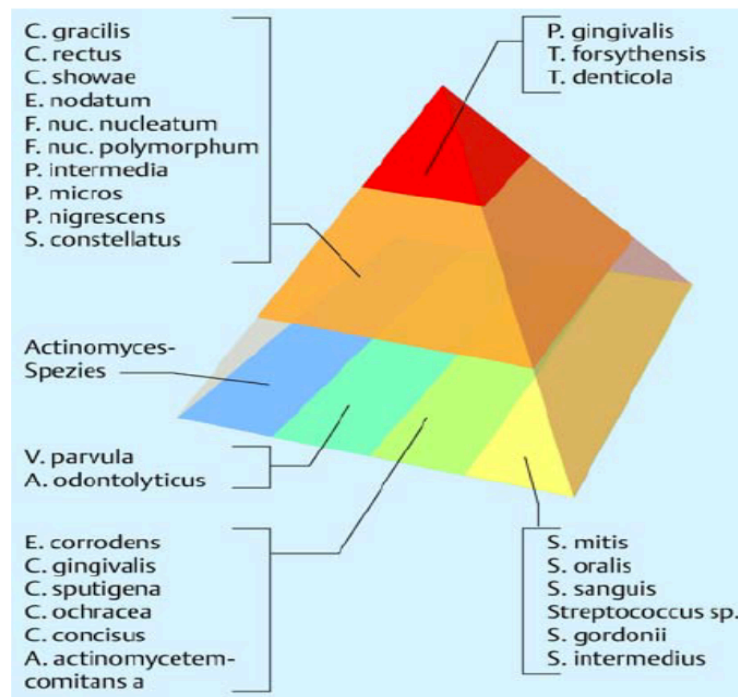


Abbildung 3: Parodontitisassoziierte Bakterienspezies (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.262)

B. Pathogenese entzündlicher Parodontopathien

Wie schon erwähnt ist die Gingivitis eine Entzündung, welche nur das Zahnfleisch betrifft und es zu keinem Verlust von Knochen oder unterstützendem Weichgewebe kommt. Bei der Parodontitis, welche aus einer Gingivitis entsteht, kommt es hingegen zu einem Verlust an Weichgewebe und Knochen.

Page und Schroeder haben vier Schritte beschrieben, wie es histologisch zu einer Parodontitis kommen kann (Hellwig E., 2013)(S.478). Die ersten drei Schritte beschreiben den Zustand einer akuten und chronischen Gingivitis und sind durch entsprechende Mundhygiene- und Behandlungsmaßnahmen noch reversibel (Hellwig E., 2013)(S.479).

Schritt 1: Initiale Läsion – akute Entzündungsreaktion

Aus einer gesunden Gingiva entwickelt sich nach zwei bis vier Tagen diese initiale Läsion nach einer völlig ungestörten Plaqueakkumulation. Die initiale Läsion entspricht dem Zustand einer akuten Gingivitis und ist noch vollständig reversibel. Die Bakterien im Zahnplaque setzen Stoffwechselprodukte wie Lipopolysaccharide (LPS) und kurzkettige Fettsäuren frei. Diese wiederum führen dazu, dass die

Makrophagen und die Saumepithelzellen zu der Produktion von proinflammatorischen Zytokinen wie z.B. TNF-alpha, PG-E2, IL-1beta angeregt werden. Aufgrund ausgeschütteter vasoaktiver Mediatoren wie Serotonin und Histamin kommt es in dem Gefäßplexus unterhalb des Saumepithels zu einer erhöhten Gefäßpermeabilität und gleichzeitiger Dilatation. Dadurch kommt es zu einer Schwellung der Gingiva, und es entsteht ein subgingivaler Raum. Darin kann sich die supragingivale Plaque einlagern. Außerdem ist die Sulkusflüssigkeitsfließrate erhöht, Serumproteine treten auf, perivaskuläres Kollagen wird abgebaut, und es kommt zur Auflockerung des Saumepithels. Des Weiteren herrscht eine vermehrte Migration neutrophiler Granulozyten (PMN) durch das Saumepithel und in den Sulkus vor. Dies geschieht entlang eines Konzentrationsgradienten, welcher durch Zytokine des Wirtes und bakteriellen Reizen wie LPS hervorgerufen wird. Die Diapedese von Leukozyten wird dadurch erleichtert, und es entsteht eine erste Barriere der Immunantwort im Entzündungsgebiet. Anschließend wandern noch Makrophagen, Monozyten und Lymphozyten in das Gebiet des Saumepithels. Klinisch gibt es in diesem Zustand noch keine Entzündungszeichen (ganzer Abschnitt(Hellwig E., 2013)S.479).

Schritt 2: Frühe Läsion – Antwort des Immunsystems

Wenn die Plaqueakkumulation ungestört bleibt, entwickelt sich innerhalb von 14 Tagen aus der intialen die frühe Läsion. Dieser Schritt entspricht auch noch dem Zustand einer akuten Gingivitis. Gekennzeichnet ist diese Läsion durch ein vermehrtes Auftreten von Abwehrzellen in einem subepithelialen Infiltrat, wovon 70-90% Lymphozyten sind. Der Anteil an aktivierten Makrophagen nimmt ebenfalls zu, und diese produzieren weiterhin proinflammatorische Zytokine. Es resultiert ein weiterer Kollagenverlust und eine erste laterale Proliferation des Saumepithels. Hierbei kommt es zu einer Ausbildung von sog. Reteleisten, was Ausstülpungen in das Gewebe sind (ganzer Abschnitt(Hellwig E., 2013)S. 480).

Schritt 3: Etablierte Läsion – Die chronische Gingivitis

Dieser Schritt, der Zustand einer chronischen Gingivitis, folgt innerhalb weniger Wochen dem Zustand der frühen Läsion. Die etablierte Gingivitis ist immer durch das Auftreten von subgingivaler Plaque gekennzeichnet. Diese Plaque ist verantwortlich für ein verstärktes Vorhandensein von zellreichem Exudat,

subepitheliales Infiltrat und eine vermehrte laterale gerichtete Proliferation des Saumepithels. Im Bindegewebe und Saumepithel kommen außerdem extravaskuläre Immunglobuline vor. Das gingivale Stützgewebe wird fast komplett aufgelöst, und das Saumepithel löst sich vom Zahn. Es wird in Taschenepithel umgewandelt, und dieses hat keine epitheliale Befestigung mehr zum Zahn. Die Anzahl an B-Lymphozyten vergrößert sich, aber ein Knochenabbau ist noch nicht zu erkennen (ganzer Abschnitt(Hellwig E., 2013)S.480).

Schritt 4: Fortgeschrittene Läsion – Die Parodontitis

Dieser Zustand zeigt einen eindeutig destruktiven Prozess, und die Parodontitis manifestiert sich. Allein durch Mundhygienemaßnahmen ist dem nicht beizukommen. Der destruktive Prozess verläuft nicht gleichmäßig ab, sondern hat aktive und inaktive Phasen. Die Plaque breitet sich weiter nach apikal aus, und dadurch entsteht zum ersten Mal ein Attachmentverlust verbunden mit einem Knochenabbau. Das Saumepithel verschiebt sich von seiner ursprünglichen Position nach apikal. Ein geringer Anteil dessen bleibt aber am Taschenboden aufrechterhalten. Es kommt zu ausgedehnten Gewebereaktionen, Knochenmarkbereiche wandeln sich in fibröses Bindegewebe um, es kommt zu weiterem Kollagenverlust, und die Anzahl an Plasmazellen überwiegt. Aufgrund der Entzündungsreaktion und Abwehr entsteht eine parodontale Tasche (ganzer Abschnitt(Hellwig E., 2013)S. 481).

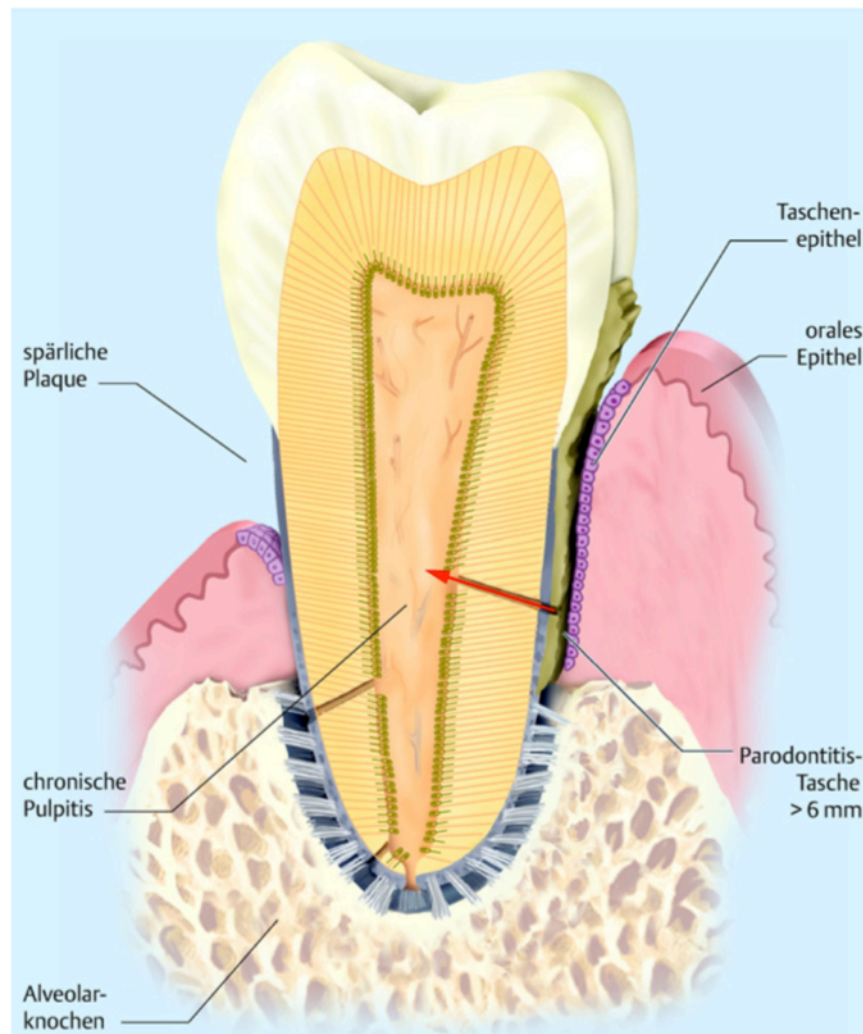


Abbildung 4: Parodontitisprogression mit Gingivarezession (links) oder bei tiefer Taschenbildung (rechts) (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.275)

C. Wirtreaktion

Der Wirtorganismus löst zur Abwehr von parodontopathogenen Keimen eine Entzündungsreaktion aus (Hellwig E., 2013)(S.481). Es kommt zu einem Wechselspiel zwischen der Abwehrreaktion des Wirts und dem Angriff der Bakterien, was zur parodontalen Destruktion beiträgt (Hellwig E., 2013)(S.481).

Bei den Schädigungsmöglichkeiten der parodontalen Strukturen spielen neben den direkten Einflüssen der Bakterien bzw. von deren Stoffwechselprodukten vor allem die immunologischen Vorgänge eine bedeutende Rolle (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S. 264). Bei der Parodontitis finden sich unspezifische und spezifische Reaktionen des Immunsystems.

Im Rahmen der unspezifischen, angeborenen Reaktion kommt es zur Phagozytose, und es werden in die Sulkusflüssigkeit und in den extrazellulären Raum Stoffe freigesetzt, welche antimikrobiell wirken (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.264). Polymorphkernige Granulozyten (PMN) und Makrophagen wandern in den Sulkus und können die Antigene der Bakterien erkennen und auch binden. Die Ausschüttung von Leukotoxin durch den A.a. zum Beispiel schädigt die PMN, und eine verminderte Phagozytoseleistung ist die Folge (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.264). Gramnegative Bakterien bilden Endotoxine als Lipopolysaccharide, was zu einer vermehrten entzündlichen Abwehrreaktion führt (Hellwig E., 2013)(S.475). Durch die Phagozytose werden die Bakterien an ihrem weiteren Vordringen gestoppt. Dies gehört zur unspezifischen zellulären Immunantwort. Daneben gibt es noch die unspezifische humorale Immunantwort, wovon das Komplementsystem einen wichtigen Teil darstellt. Hierbei wird durch Immunkomplexe eine Proteinkaskade in Gang gesetzt, was dann zu einer erhöhten Chemotaxis der PMN, Aktivierung von B-Lymphozyten usw., also einer verstärkten Entzündungsreaktion führt (Hellwig E., 2013)(S.486). Als Entzündungsmediator wird hierbei das PGE₂ gebildet, welches Osteoklasten aktiviert und zu einer verstärkten Vasodilatation sowie zu einer verstärkten Gefäßpermeabilität führt (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.264). Prostaglandine haben auch Einfluss auf die Destruktion parodontaler Strukturen, indem durch sie Matrix-Metallproteine vermehrt freigesetzt werden (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.264).

Die spezifische Immunabwehr wird gebraucht, da nicht alle antigenen Substanzen komplett durch die unspezifische Abwehr beseitigt werden können. Für die spezifisch humorale Antwort sind die B-Lymphozyten verantwortlich, welche zu Plasmazellen reifen und dann spezifische Antikörper wie IgG produzieren. T-Suppressor- und T-Helferzellen unterstützen die humorale Abwehr. Bei der spezifischen zellulären Immunantwort spielen die T-Lymphozyten die Hauptrolle. Sie werden durch einen Kontakt mit einem spezifischen Antigen aktiviert, und es folgt die Ausschüttung von Lymphokinen. Diese besitzen verschiedene Funktionen wie z.B. die Aktivierung von Osteoklasten, Regulation der Antikörperbildung von B-Lymphozyten usw. (ganzer Abschnitt)(Hellwig E., 2013)S.488).

Neben all diesen Reaktionen kommt es zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren. Diese führen dazu, dass Zellen kommunizieren können, und sie sind ein Teil eines Netzwerkes, welches die Abwehr des Wirts reguliert (Hellwig E., 2013)(S.481).

Wenn parodontopathogene Bakterien das subepitheliale Gewebe erreicht haben, kommt es zu einer Ausschüttung von Zytokinen durch Gewebezellen, Makrophagen und Mastzellen (Deschner, 2008). Als Beispiele für diese Zytokine sind das TNF-alpha, die Interleukine wie IL-1 und IL-6 sowie die Interferone zu nennen (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.264). Auf die Keime antwortet der Wirtorganismus mit einer Entzündung und damit mit in das orale Gewebe eindringenden Leukozyten wie Makrophagen, Granulozyten, Lymphozyten und später Plasmazellen (Deschner, 2008). Des Weiteren führen auch IL-1 und TNF-alpha zu einer vermehrten Freisetzung von Matrix-Metallproteine, wie z.B. Kollagenasen, welche die parodontale Destruktion vorantreiben. TNF-alpha, IL-1 β und PEG2 fördern die Aktivität von Osteoklasten und damit die Knochenresorption (Hellwig E., 2013)(S.483).

D. Risikofaktoren

Es gibt zahlreiche Einflussfaktoren auf die Entstehung und Progression einer parodontalen Erkrankung. Einen Teil stellen die allgemeinmedizinischen Risikofaktoren dar, wovon der Diabetes Mellitus an erster Stelle steht (Mausberg, 2006). Dazu gehören noch weitere Faktoren wie Adipositas, genetische Disposition in Form von IL-1-Polymorphismen, HIV-Infektion, Stress, Osteoporose und immunsuppressive Erkrankungen. Neben diesen systemischen Einflüssen gibt es noch die verhaltensbedingten Risikofaktoren. Hierzu zählen vor allem das Rauchen und der Alkoholkonsum. Als weitere wichtige Aspekte muss man das Alter, die häusliche Mundhygiene und die Ernährung nennen (ganzer Abschnitt(Gängler P., 3. Auflage 2010, Pihlstrom et al., 2005, Hellwig E., 2013, Mausberg, 2006)).

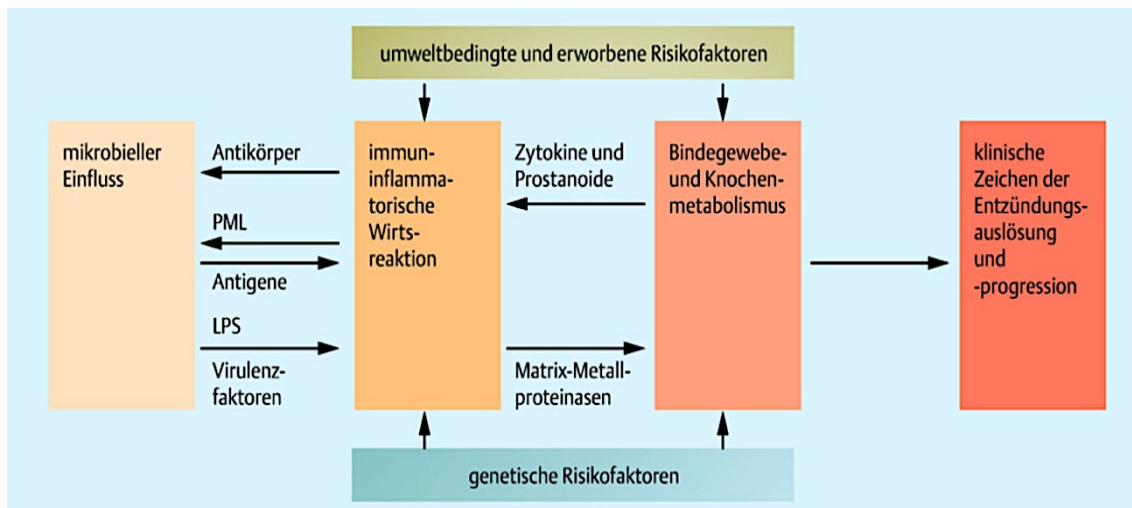


Abbildung 5: Pathogenesemodell nach Page und Kornman 1997 (Gängler P., 3. Auflage 2010)(S.259)

1.3.4.2 Sekundärer Ursachenkomplex

Bei dem sekundären Ursachenkomplex geht es um lokale und systemische Faktoren, die bei der Parodontitis eine Rolle spielen, jedoch selber keine entzündlichen Parodontopathien auslösen können. So werden zum Beispiel durch sie die Anheftung der Zahnplaque und die Progression der Entzündung begünstigt (Mausberg, 2006).

Lokale Faktoren sind u.a. der Zahnstein, an dessen rauer Oberfläche sich die Bakterien anheften können, kariöse Läsionen, Zahnanatomie und Zahnstellung. Außerdem sind abstehende prothetische oder konservierende Restaurationen, Mundatmung, Speichelzusammensetzung und ungünstige Weichgewebsverhältnisse zu nennen (Hellwig E., 2013)(S.490). Medikamente wie Psychopharmaka haben einen negativen Einfluss auf die Speichelzusammensetzung und – Konsistenz. Dessen Spülfunktion und antibakterielle Wirkung sind dadurch mehr eingeschränkt (Mausberg, 2006).

1.4 Zusammenhang von Diabetes und Parodontitis

Wie schon im Vorwort erwähnt, besteht zwischen Diabetes und Parodontitis ein bidirektionaler Zusammenhang. Hierbei ist das Risiko einer parodontalen

Erkrankung bei einem Diabetiker deutlich größer als bei einem Nicht-Diabetiker. Andererseits wird die glykämische Kontrolle durch die Parodontitis erschwert und fördert möglicherweise sogar die Entstehung eines Diabetes mellitus (Deschner et al., 2011). Im Folgenden werden hierzu die wichtigsten Mechanismen dargestellt.

1.4.1 Einfluss des Diabetes mellitus auf die Parodontitis

1.4.1.1 Direkte, gewebedestruktive, nicht entzündliche Effekte

Wenn ein Patient an Diabetes mellitus erkrankt ist, kann dies direkte, nicht entzündliche Auswirkungen auf das Parodontium haben, da dies sehr kollagenreich ist und dessen Stoffwechsel beeinflusst wird (Deschner, 2008, Häring, 2011). Im Jahr 1991 wurde von Willershausen-Zönnchen et al. (Willershausen-Zönnchen et al., 1991) festgestellt, dass menschliche Fibroblasten der Gingiva wegen erhöhten Glukosekonzentrationen Glykosaminoglykane und Kollagene deutlich langsamer synthetisierten.

In der parodontalen und diabetologischen Fachwelt trifft man bei den Erläuterungen zu dem Zusammenhang von Diabetes mellitus und Parodontitis häufig auf die sog. AGE-Produkte und damit auf die Bildung von glykierten Endprodukten (vgl. Kapitel 1.2.7.4). Die AGE-Produkte sind ein Resultat einer hyperglykämisch bedingten irreversiblen Glykierung von Proteinen im Gewebe und können sich so auch im Parodontium und der Gingiva ablagern (Preshaw et al., 2007, Deschner, 2008). Es kommt zu einer vermehrten Akkumulation von AGE-Produkten in Gingiva und Parodontium (Salvi et al., 2008). Deren Bedeutung für das Parodontium konnte man in tierexperimentellen Studien nachhaltig belegen (Deschner, 2008). So konnte man feststellen, dass die Neutralisation von AGE-Produkten zu einer Verminderung des Verlusts an Alveolarknochen und zu einer Hemmung der Synthese von Enzymen und Entzündungsmolekülen führt (Deschner, 2008). Außerdem konnten bei diabetischen Tieren die Wundheilung und Kollagenproduktion verbessert werden, indem man die AGE-induzierten Effekte blockiert hat (Deschner, 2008). Im Jahr 2006 zeigten Takeda et al. (Takeda et al., 2006), dass bei Typ-2-Diabetikern die Konzentration von AGE-Produkten im Serum in Wechselwirkung zur Verschlechterung von chronischen Parodontiden

steht. Wie im Abschnitt 1.2.7.5 erwähnt, kommt es zu einer Beeinflussung der Gewebemöostase der parodontalen Strukturen. Durch die AGE-Produkte können zum Beispiel Matrixmoleküle wie Kollagen ihre funktionellen Eigenschaften ändern (Deschner, 2008). Bei Diabetes führen die AGE-Produkte dazu, dass Kollagen zusätzlich vernetzt wird und es deshalb zu einer Reduktion der Erneuerung, des Umbaus und des Abbaus der parodontalen Strukturen kommt (Deschner, 2008, Deschner et al., 2011). Des Weiteren haben die AGE-Produkte zur Folge, dass sich die Basalmembran, welche hauptsächlich aus Kollagen IV besteht, verdickt und sich deren funktionellen Eigenschaften ändern (Deschner, 2008). Dadurch wird der Gewebeumsatz eingeschränkt, indem der Austausch der Zellen, Stoffwechsel und Sauerstoff der parodontalen Gewebe maßgeblich beeinflusst wird (Deschner, 2008).

Ein weiterer Punkt, wie schon in Abschnitt 1.2.7.5 erwähnt, ist, dass die AGEs eine Apoptose der Osteoblasten und Fibroblasten begünstigen (Deschner et al., 2011, Deschner, 2008, Graves et al., 2007). Dadurch bildet sich weniger Knochen und vor allem Kollagen neu (Graves et al., 2007, Ren et al., 2009). Zudem induzieren die AGEs eine vermehrte Freisetzung von Proteasen und Enzymen wie die Kollagenase, wodurch mehr extrazelluläre Matrix und parodontales Gewebe abgebaut wird (Deschner, 2008, Mealey and Ocampo, 2007). Wenn sich die AGE-Produkte an die RAGE-Rezeptoren der Immunzellen binden, wird die Ausschüttung von reaktiven Sauerstoffradikalen angeregt, und es resultiert eine weitere Zerstörung von parodontalem Gewebe (Preshaw et al., 2012).

Darüber hinaus wurde in manchen Studien von einer Beteiligung der AGE-Produkte an Gefäßveränderungen in den parodontalen Strukturen gesprochen (Häring, 2011)(S.623). So beschreiben Listgarten et al. (Listgarten et al., 1974), dass es bei Diabetikern zu einer Mikroangiopathie in Alveolarmukosa und Gingiva kommt. Die Mikroangiopathie hat zur Folge, dass die Durchblutung verschlechtert ist und die Gewebeversorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff ebenfalls reduziert ist. Neben einer erschwerten Zellreparatur und -erneuerung kommt es auch zu einer Beeinträchtigung der Schutzfunktion des Immunsystems. Somit begünstigt auch die Mikroangiopathie die Entzündung und die parodontale Destruktion (Listgarten et al., 1974, Frantzis et al., 1971).

Durch eine Hyperglykämie können Monozyten durch die Glukose auch direkt stimuliert werden, so dass mehr proinflammatorische Zytokine sezerniert werden (Deschner, 2008).

1.4.1.2 Immunologische Einflüsse des Diabetes mellitus

Bei einem Diabetiker ist das Immunsystem sehr geschwächt, und die Entzündungsbereitschaft ist deutlich erhöht (Lalla, 2007, Nishimura et al., 2007). Bei der Entstehung und dem Verlauf einer parodontalen Erkrankung nimmt das Immunsystem, vor allem durch eine vermehrte Ausschüttung von Entzündungsmediatoren, eine wichtige Position ein (vgl. Kapitel 1.3.4.1.B). Man kann sehr gut nachvollziehen, dass es bei einem Diabetiker zu negativen immunologischen Einflüssen auf das Parodontium kommt.

A. Immunologische Folgen der Bildung von AGE-Produkten

Eine Hyperglykämie hat unter anderem zur Folge, dass mehr AGE-Produkte gebildet und damit auch vermehrt Entzündungsmoleküle ausgeschüttet werden, wie in Abschnitt 1.2.7.5 beschrieben.

Einerseits führt ihre unphysiologische Struktur, vergleichbar mit Antigenen, dazu, dass das Immunsystem mehr Entzündungsmediatoren ausschüttet. Andererseits kommt es zu einer Interaktion zwischen den AGE-Produkten und den RAGEs, ihre Rezeptoren auf den Immunzellen, wodurch vermehrt Entzündungsmoleküle freigesetzt werden (Deschner, 2008, Preshaw et al., 2007). Typische Beispiele für die Entzündungsmoleküle sind Zytokine wie TNF-alpha, IL-6, IL-1beta, und als Immunzellen sind vor allem Monozyten und Makrophagen zu nennen.

Die AGE-Produkte haben großen Einfluss auf Interaktionen zwischen Zellen selbst, zwischen Zellen und Matrix, und sie haben Einfluss auf extrazelluläre Funktionen der Zellen (Preshaw et al., 2007). Aufgrund der Hyperglykämie kommt es zu einer vermehrten Bildung der Rezeptoren für die AGE-Produkte (RAGE) und zu einer verstärkten Interaktion zwischen ihnen auf den Endothelzellen (Preshaw et al.,

2007). Auf den Gefäßendothelzellen werden aufgrund dieser Interaktion vermehrt Adhäsionsmoleküle ausgebildet (Deschner, 2008). Dies hat zur Folge, dass die Rekrutierung von Entzündungszellen in das parodontale Gewebe und die Anheftung dieser Zellen an Gefäßinnenwände gefördert werden (Deschner, 2008). Es resultiert eine erhöhte Thrombusbildung und Gefäßdurchlässigkeit (Esposito et al., 1989). Diese Interaktionen auf der Zelloberfläche von Monozyten verursachen in den Zellen mehr oxidativen Stress, und es kommt zu der Aktivierung des Transkriptionsfaktors nuklear Faktor kb (Preshaw et al., 2007, Schmidt et al., 1996, Mealey and Ocampo, 2007). Dadurch erfolgt eine Veränderung des Erscheinungsbildes der Monozyten oder Makrophagen, und es resultiert eine gesteigerte Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen wie z.B. TNF-alpha und IL-1 (Preshaw et al., 2007, Schmidt et al., 1996, Mealey and Ocampo, 2007). Durch die erhöhte Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen werden die Parodontitis selbst und die parodontale Destruktion begünstigt (Mealey and Ocampo, 2007).

In einer Studie aus dem Jahr 2004 konnten Engebretson et al. (Engebretson et al., 2004) feststellen, dass die Anzahl an proinflammatorischen Zytokinen in der Flüssigkeit des Gingivasulkus in Zusammenhang mit der diabetischen Stoffwechsellage steht (Mealey and Ocampo, 2007). So hatten Diabetiker, die gleichzeitig auch an Parodontitis litten, bei einem HbA1c von >8% eine doppelt so hohe Anzahl an Zytokin IL-1beta in ihrem Gingivasulkus als diejenigen mit einem HbA1c <8% (Mealey and Ocampo, 2007).

B. Einfluss der Adipokine

Die bei einer Adipositas vermehrt ausgeschütteten Adipokine sind eine weiterer Mechanismus, wodurch verstärkt proinflammatorische Zytokine sezerniert werden (siehe Kapitel 1.2.4.3 subklinische Entzündung). In Verbindung mit dem Metabolischen Syndrom sind Typ-2-Diabetiker sehr häufig übergewichtig, wodurch diese immunologischen Vorgänge zu einem Zusammenhang von Typ-2-Diabetes und Parodontitis führen. Bei Typ-1-Diabetikern sind diese Vorgänge meist nicht zu finden, da diese in der Regel seltener übergewichtig sind.

Stattdessen sind diese zu 50% normalgewichtig oder nur leicht übergewichtig. Wenn noch keine Folgeerscheinungen vorhanden sind, die diabetische Stoffwechselsituation gut eingestellt ist und sich nur wenig AGE-Produkte gebildet haben, sind bei einem Typ-1-Diabetes die systemischen Parameter im Normbereich (Kolb and Mandrup-Poulsen, 2010, Pflieger et al., 2008).

Bei übergewichtigen Typ-2-Diabetikern werden im Fettgewebe von sog. Adipozyten die Adipokine produziert, wozu neben den bekannten Entzündungsmolekülen wie TNF-alpha, IL-6, CRP auch Leptin, Resistin, Visfatin und Adiponektin zählen (Deschner, 2008). Adipokine haben nicht nur Einfluss auf die Insulinresistenz, sondern sie beeinflussen auch die Entzündungsprozesse, indem sie bei verändertem Spiegel und Übergewichtigkeit entzündungsfördernd sein können (Deschner, 2008). Bei dem Fettgewebe handelt es sich um ein endokrines und sehr metabolisch aktives Organ und nicht nur um einen Energiespeicher (Deschner, 2008). Die Adipokine haben nicht nur Einfluss auf den Diabetes mellitus, sondern auch auf die Parodontitis, da sie über das Blut auch in die parodontalen Strukturen gelangen (Saito et al., 2005). Dass die Fettleibigkeit eine große Wirkung auf die Korrelation von Diabetes mellitus und Parodontitis hat, ist unbestritten. Man geht sogar von einer einem direkten Zusammenhang von Parodontitis und Adipositas aus, ohne dass eine Erkrankung an Diabetes mellitus vorliegt (Saito et al., 2005). In der Hisayama-Studie aus dem Jahr 2005 konnte bei japanischen Frauen festgestellt werden, dass die Fettleibigkeit mit den Sondierungstiefen in Zusammenhang steht, ohne dass eine Glukoseintoleranz vorhanden ist (Saito et al., 2005). Shimazaki et al. (Shimazaki et al., 2010) kamen im Jahr 2010 auch auf den negativen Zusammenhang von Fettleibigkeit und Parodontitis.

Des Weiteren gibt es Studien, die auch das metabolische Syndrom in das Spiel bringen und sich nicht nur auf Adipositas konzentrieren. So konnten Li P. et al. (Li et al., 2009) feststellen, dass Patienten mit einem metabolischen Syndrom, unbeeinflusst von den anderen Faktoren wie Rauchen, Geschlecht und Alter, einen schlechteren Parodontalzustand hatten als ohne dieses.

Die letzten beiden Themen (A. und B.) zusammenfassend kann man sagen, dass AGE-Produkte, Glucose, Adipokine und andere Faktoren bei Diabetikern zu einer

verstärkten subklinischen Inflammation führen (vgl. Kapitel 1.2.4.3) und sich somit aufgrund einer Parodontitis die lokalen Inflammationsprozesse verstärken (Deschner, 2008).

C. Eingeschränkte Funktion neutrophiler Granulozyten

Da das angeborene Immunsystem bei Diabetes Patienten beeinträchtigt ist, kommt es zu Defekten der polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten (PMN) (Mealey and Ocampo, 2007, Preshaw et al., 2012). Diese Defekte zeigen sich zum einen durch eine eingeschränkte Chemotaxis (Preshaw et al., 2012, Mealey and Ocampo, 2007). Dies bedeutet, dass die Einwanderung von PMN in das Entzündungsgebiet beeinträchtigt ist. Zum anderen ist die Phagozytose verringert, was wiederum bedeutet, dass der intrazelluläre Abbau und die Aufnahme von Mikroorganismen reduziert sind (Preshaw et al., 2012, Mealey and Ocampo, 2007). Dadurch können die Keime im Gingivasulkus viel leichter überleben, und die Entzündungsaktivität ist somit erhöht, was schließlich eine verstärkte parodontale Destruktion zur Folge hat (Mealey and Ocampo, 2007).

Es gibt viele Studien, die sich mit der eingeschränkten Granulozytenfunktion bei einem Diabetes mellitus beschäftigt haben. 1982 fanden Shimizu et al. (Shimizu et al., 1982), dass bei Typ-1-Diabetikern die Chemotaxis der PMN im Gegensatz zu gesunden Patienten verschlechtert war. Engebretson et al. (Engebretson et al., 2006) konnten 2006 feststellen, dass die Chemotaxis der PMN bei Typ-2-Diabetikern mit einer schweren Parodontitis beeinflusst ist. Im Jahr 1999 wurde die Chemotaxis der PMN bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern von Geerlings et al. (Geerlings and Hoepelman, 1999) untersucht, und auch hier war die Chemotaxis bei beiden Diabetes-Typen im Vergleich zu Nicht-Diabetikern verschlechtert.

Neben der Chemotaxis gibt es bei Diabetikern in Bezug auf die PMN auch Defekte bei deren Apoptose (Preshaw et al., 2007, Tennenberg et al., 1999). Normalerweise wird die Apoptose der PMN bei LPS-Kontakt verzögert (Preshaw et al., 1999). Dies ist vermutlich ein Mechanismus, die Lebensdauer dieser Zellen zu verlängern, um die bakterielle Infektion zu bekämpfen (Preshaw et al., 2007). Jedoch hat die verlängerte Lebenszeit dieser Zellen einen verstärkten Gewebsdefekt zur Folge

aufgrund lysomaler Enzyme (Preshaw et al., 2007). Dadurch erhöht sich das Risiko einer Parodontitis (Preshaw et al., 2007). Bei Diabetikern hingegen ist diese Verzögerung der Apoptose der PMN nicht vorhanden (Glowacka et al., 2002, Tennenberg et al., 1999). Im Gegenteil: Es wird bei Diabetikern durch die Hemmung der Apoptose das Risiko einer parodontalen Erkrankung erhöht, indem sich mehr PMN im Gewebe befinden (Preshaw et al., 2007). Des Weiteren kann es durch eine defekte Apoptose der PMN zu einer parodontalen Gewebszerstörung aufgrund von ausgeschütteten Matrix-Metalloproteinen und reaktive Sauerstoffradikalen kommen (Jepsen et al., 2011).

1.4.1.3 Mikrobiologische Gesichtspunkte

Bis jetzt ist nicht eindeutig geklärt, ob Diabetiker in der Mikrobiologie des gingivalen Sulkus und des subgingivalen Biofilms einen Unterschied im Vergleich zu Nicht-Diabetikern aufweisen.

Auf der einen Seite gibt es Studien, welche keine Veränderungen der subgingivalen Mikroflora zwischen beiden Gruppen fanden. Hierbei sind die Studien von Hintao et al. (Hintao et al., 2007) im Jahr 2007, Lalla et al. (Lalla et al., 2006) von 2006 und Novaes et al. (Novaes et al., 1997) aus dem Jahr 1997 zu nennen.

Auf der anderen Seite konnten eine höhere Anzahl an Studien wie Ebersole et al. (Ebersole et al., 2008) 2008 zum Beispiel herausfinden, dass parodontale Keime wie der *Porphyromonas gingivales* bei Diabetikern im Gegensatz zu Nicht-Diabetikern in einer größeren Anzahl vorhanden sind. Zudem konnte bei Typ-2-Diabetikern festgestellt werden, dass der Keim *Porphyromonas gingivalis* im Vergleich zu Nicht-Diabetikern eine andere antigene Eigenschaft aufweist (Ebersole et al., 2008).

Seppälä et al. (Seppala et al., 1993) berichten im Jahr 1993, dass es zwischen gut und schlecht eingestellten Diabetikern Unterschiede bezüglich der mikrobiellen Zusammensetzung gibt.

Manche Autoren, wie Mealey et al. (Mealey and Ocampo, 2007), Deschner et al. (Deschner et al., 2011), gehen davon aus, dass die glykämische Einstellung wenig

bis kaum einen Einfluss auf die subgingivale Mikroflora hat. Außerdem benötigen die meisten parodontalen Bakterien Proteine als Nährstoffe und keine Kohlenhydrate.

Jedoch kann man, obwohl es keine eindeutige Gewissheit für diese Annahme gibt, nicht ausschließen, dass es aufgrund des Diabetes mellitus zu einer Veränderung der Zusammensetzung und Menge des Biofilms kommt (Deschner, 2008).

1.4.2 Einfluss der Parodontitis auf den Diabetes mellitus

Wie im Vorwort und zu Beginn des Kapitels 1.4 schon erwähnt, gibt es bei dem bidirektionalen Zusammenhang auch den Einfluss parodontaler Erkrankungen auf den Diabetes mellitus. So können Entzündungen des Parodontiums sowohl die Genese eines Diabetes mellitus befördern als auch die Güte der diabetischen Stoffwechseleinstellung negativ beeinträchtigen. Bisher sind die Pathomechanismen der parodontalen Erkrankungen, welche Auswirkungen auf die glykämische Einstellung und auf die diabetischen Begleiterkrankungen haben, nur unzureichend erforscht (Deschner, 2008). Im Folgendem werden nun ein paar grundsätzliche Mechanismen und Fakten dargestellt.

1.4.2.1 Grundlegende Fakten

In einer Studie aus dem Jahr 1996 wurde von Tylor et al. (Taylor et al., 1996) bei Typ-2-Diabetikern untersucht, ob eine schwere Parodontitis Einfluss auf die HbA1c-Einstellung hat. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Wahrscheinlichkeit für eine schlechtere Blutglucoseeinstellung bei einer schweren Parodontitis erhöht war (Preshaw et al., 2012). Chen et al. (Chen et al., 2010) berichteten 2010 von einer positiven Wechselwirkung von HbA1c-Werten und Taschensondierungstiefen bei Typ-2-Diabetikern mit einer gleichzeitigen Parodontitis.

Wie im Vorwort schon dargestellt (vgl. Abschnitt 1.1), gibt es auch Studien, welche das Mortalitätsrisiko in Abhängigkeit von einem Typ-2-Diabetes zusammen mit

einer schweren Parodontitis untersucht haben. Das Mortalitätsrisiko ist hierbei signifikant erhöht (Deschner et al., 2011, Mealey and Ocampo, 2007).

Des Weiteren konnte in einer Studie aus Japan festgestellt werden, dass Patienten mit parodontalen Taschen häufiger ein Metabolisches Syndrom entwickelten (Morita et al., 2010).

Diese genannten Punkte deuten schon einmal auf einen negativen Einfluss der Parodontitis auf den Verlauf und die Entstehung eines Typ-2-Diabetes hin. Bei Typ-1-Diabetes ist diesbezüglich noch nicht so viel bekannt.

Ein Pathomechanismus, welcher in Bezug auf den Einfluss der Parodontitis auf Diabetes mellitus nur sehr wenig erforscht ist, stellt die Ernährung dar (Deschner, 2008). Dadurch, dass bei Patienten mit einer schweren Parodontitis die Kaufunktion stärker eingeschränkt ist als bei parodontal gesunden Patienten, könnten unterschiedliche Blutglucosespiegel daraus resultieren (Deschner, 2008).

1.4.2.2 Immunologische Einflüsse der Parodontitis

Wenn man den Einfluss der Parodontitis auf den Diabetes mellitus betrachtet, ist es sehr wichtig, dass man die Parodontitis nicht nur auf den Mundbereich beschränkt sieht, sondern ebenso dessen Einfluss auf den ganzen Körper beachtet. Man nimmt an, dass durch die Parodontitis die systemische Entzündungsbelastung eines Menschen erhöht wird und sich dadurch die glykämische Einstellung verschlechtert (Deschner et al., 2011). Parodontopathogene Mikroorganismen, ihre Produkte wie LPS oder deren Bestandteile regen Zellen des Parodontiums an, Entzündungsmediatoren freizusetzen (Deschner, 2008). Außerdem gelangen sie über den Weg des ulzerierenden Taschenepithels in die systemische Blutzirkulation und führen da zu einer Synthese von Entzündungsmediatoren. Bakterielle Bestandteile, wie die LPS, können schon durch sanfte Kaubewegungen vom Mund in die Blutbahn gelangen, und diese Bakteriämie ist deutlich ausgeprägter, je schwerer auch die Parodontitis ist (Deschner, 2008, Geerts et al.,

2002). Neben Bakterien können genauso auch Entzündungsmediatoren wie Zytokine vom entzündeten Zahnhalteapparat in die systemische Blutzirkulation gelangen (Deschner et al., 2011). Man hat in vielen Studien festgestellt, dass in der Gingiva, Sulkusflüssigkeit und systemischen Blutzirkulation eines Parodontitispatienten ein erhöhter Spiegel an Entzündungsmediatoren herrscht (Deschner et al., 2011, Bretz et al., 2005, Loos et al., 2000, Paraskevas et al., 2008). Jedoch scheinen diese Entzündungsspiegel nach einer erfolgreichen parodontalen Therapie wieder abzufallen (Deschner, 2008, D'Aiuto et al., 2004, Iwamoto et al., 2001, Paraskevas et al., 2008). Die Parodontitis führt somit zu einer verstärkten systemischen Entzündungsbelastung eines Menschen und könnte dadurch die diabetische Stoffwechselsituation beeinflussen, indem sich die glykämische Einstellung verschlechtert (Deschner, 2008). Es entwickelt sich eine Akute-Phase-Reaktion, welche sich negativ auf den Verlauf eines Typ-2-Diabetes auswirkt. Bekannt ist, dass Entzündungsmediatoren die Insulinresistenz erhöhen und damit die Wirkung des Insulin verringern (Deschner et al., 2011). Der Grund dafür liegt in der Hemmung der Phosphorylierung/Aktivierung des Insulinrezeptors und anderer Moleküle der Insulinsignalkaskade (Deschner et al., 2011, Deschner, 2008, Gual et al., 2005, Youngren, 2007). Außerdem kann aufgrund der Entzündungsmediatoren die Produktion von Molekülen der Insulinsignalkaskade und des Glucosetransportes verringert und die Produktion von Inhibitoren der Insulinsignalkaskade erhöht sein (Deschner, 2008). Für die metabolische Einstellung stellen die erhöhten Spiegel an Entzündungsmediatoren somit ein Risiko dar (Deschner, 2008).

Im Jahr 2010 konnten Chen et al. (Chen et al., 2010) eine Wechselwirkung von parodontalen Taschentiefen und dem CRP-Spiegel im Serum feststellen. Einen Zusammenhang zwischen dem Plasmaspiegel von TNF-alpha und dem Schweregrad einer Parodontitis haben Engebretson et al. (Engebretson et al., 2007) 2007 entdeckt.

Ein wichtiger Punkt ist auch, dass die LPS, welche von dem parodontopathogenen Mikroorganismus *Porphyromonas gingivalis* gebildet werden, zu einer Verzögerung der Apoptose der PMN führen (Preshaw et al., 1999). Aufgrund

dessen kann die Entzündungsreaktion verstärkt werden, was wiederum den Diabetes mellitus und die parodontale Destruktion beeinflussen kann.

Wie oben schon erwähnt, können proinflammatorische Zytokine und Akute-Phase-Proteine den Diabetes mellitus beeinflussen, was sich durch eine erhöhte Insulinresistenz und durch eine Verringerung der direkten Glucoseaufnahme in die Zelle zeigt (siehe Kapitel 1.2.4.3). Dadurch kommt es zu einem Anstieg des Blutglucosespiegels, und es resultiert ein erhöhter HbA1c-Wert.

Zudem können die proinflammatorischen Zytokine und Akute-Phase-Proteine auch die Betazellen beeinflussen (vgl. Abschnitt 1.2.4.3). Durch sie kommt es zu einem schnelleren Verlust an Betazellen, und sie sind an der Entstehung einer Betazell dysfunction beteiligt. Im Endeffekt resultiert eine Störung der Insulinsekretion, und aufgrund des entstehenden Insulinmangels kommt es zu einer Hyperglykämie. Somit ist das Risiko einer Diabetesmanifestation erheblich erhöht.

1.4.2.3 Einfluss der Parodontitistherapie

Die Annahme, dass parodontale Erkrankungen die glykämische Einstellung beeinträchtigen, findet in zahlreichen Studien Unterstützung. Durch sie konnte gezeigt werden, dass Diabetiker mit einer Parodontitis im Vergleich zu parodontal gesunden Diabetikern höhere HbA1c-Werte haben und dass die glykämische Einstellung mit der Schwere der Parodontitis korreliert (Deschner, 2008). Wenn tatsächlich die Parodontitis die glykämische Einstellung beeinflussen sollte, dann müsste man durch eine erfolgreiche Parodontitistherapie auch die glykämische Einstellung verbessern und damit den HbA1c-Wert senken können (Deschner, 2008, Deschner et al., 2011). Es gibt bisher noch keinen konkreten Beweis dafür, doch es existierten in manchen Untersuchungen Anzeichen, dass der HbA1c-Wert durch eine erfolgreiche Parodontitistherapie gesenkt werden kann (Deschner, 2008, Correa et al., 2010, Koromantzios et al., 2011, Navarro-Sanchez et al., 2007, O'Connell et al., 2008, Deschner et al., 2011). In mehreren Metaanalysen konnte bewiesen werden, dass bei Typ-2-Diabetikern eine nicht-chirurgische Parodontitistherapie eine positive Auswirkung auf die metabolische Einstellung

hat (Deschner et al., 2011, Darre et al., 2008, Janket et al., 2005, Teeuw et al., 2010). Bei Ausgangswerten des HbA1c-Wertes von 7-10% gab es bei diesen Metaanalysen eine Senkung des HbA1c-Wertes von 0,4 bis 0,8% (Deschner et al., 2011).

Diese bisher genannten Fakten beziehen sich auf den Typ-2-Diabetes. Für den Typ-1-Diabetes gibt es bisher keine ähnlich vergleichbaren Daten (Deschner et al., 2011).

Durch eine erfolgreiche Parodontitistherapie wird auch die systemische Wirkung der Parodontitis verbessert, da in einem längerem Zeitraum weniger proinflammatorische Zytokine ausgeschüttet werden (Shimada et al., 2010, Kardesler et al., 2010). Infolgedessen kommt es auch zu einer besseren Glucoseaufnahme in den Zellen, zu weniger negativen Auswirkungen auf die Betazellen, und die Insulinresistenz wird vermindert (siehe Kapitel 1.2.4.3).

Die Autoren in der parodontalen und diabetischen Fachwelt sind sich aber nicht einig darüber, ob man eine mechanische Parodontitistherapie mit Antibiotika unterstützen sollte.

Auf der einen Seite gibt es Studien, wie zum Beispiel die von Kardesler et al. (Kardesler et al., 2010), die berichten, dass es ohne zusätzliche Antibiotikagabe zu einer Verbesserung des Parodontalzustandes und zu einer Verminderung des HbA1c-Wertes kommt. In anderen Untersuchungen allerdings, in denen zur mechanischen Therapie keine Antibiotikagabe hinzukam, konnten nur geringe Effekte auf die Güte der glykämischen Einstellung und nur wenige Auswirkungen auf die Serumkonzentration von Entzündungsmolekülen festgestellt werden.

Auf der anderen Seite finden sich Studien, die von einer erfolgreichen Parodontitistherapie mit zusätzlicher Antibiotikagabe bei Diabetikern berichten. Es wird vor allem auf die Reduktion der Entzündungsmediatoren in der systemischen Zirkulation gezielt. Die Studie von Iwamoto et al. (Iwamoto et al., 2001) aus dem Jahr 2001 ist hierbei als Beispiel zu nennen. Es ist deshalb leicht nachzuvollziehen, dass eine mechanische Parodontitistherapie mit Antibiotikagabe einen größeren Effekt hat als ohne Antibiotika. Dies ist auf die verstärkte Reduktion der Serumkonzentration von Entzündungsmediatoren zurückzuführen.

2. Ziele

Mit dieser klinischen Beobachtungsstudie sollte der Zusammenhang zwischen den Volkskrankheiten Diabetes mellitus und Parodontitis genauer erforscht werden. Genauer gesagt, sollte herausgefunden werden, welchen Einfluss die bessere glykämische Einstellung auf das Parodontium hat.

Die Hypothese der Studie lautet daher:

„Verbesserung des HbA1c-Wertes durch Diabetestherapie führt zu einer Verbesserung der Parodontitis gemessen als Sondierungstiefen, Attachmentverlust, BOP, Rezession, Lockerung, Furkation nach 6-8 Monaten bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes.“

Dazu kommen noch sekundäre Punkte wie:

- Anteil der Schweregrade der Parodontitis bei den gemessenen Diabetespatienten allgemein und der Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes
- Auswirkung der Qualität der diabetischen Einstellung auf die Schwere der Parodontitis
- Wie ist der parodontale Zustand bei Diabetespatienten allgemein?
- Wie wirkt sich die HbA1c-Änderung auf die einzelnen Befunde wie Taschensondierungstiefe, Attachmentverlust, BOP, Rezession, Lockerung und Furkation aus? Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes
- Einfluss der Parameter wie Rauchen, BMI, Alter, Erkrankungsdauer auf den parodontalen Status neben der glykämischen Einstellung
- Wie ist die Kenntnis über den Zusammenhang von Diabetes mellitus und Parodontitis, medizinische Konsequenzen sowie interdisziplinäre Zusammenarbeit?

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Es fanden in einem Zeitraum von Anfang Juli 2014 bis Ende November 2015 die erste Messreihe bzw. Untersuchungen statt. Dabei hatte ich insgesamt 246 Diabetespatienten im Städtischen Krankenhaus Bogenhausen in München besucht. Die Patienten befanden sich in der Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie entweder stationär auf den Stationen 34b und 35 oder waren in der Tagesklinik für Endokrinologie des Krankenhauses zu Gast. Ab dem Januar 2015 begann dann die zweite Messreihe, und diese dauerte bis Anfang Juni 2016 an. Hierbei fand bei jedem Patienten die zweite Messung in einem Abstand von ca. 6-8 Monaten nach der ersten Messreihe statt.

Mit den Ärzten auf den Stationen wurde vor jeder Messreihe besprochen, welche Patienten für die Untersuchung geeignet waren. Es wurden immer die zu der Zeit, an der ich anwesend war, auf den Stationen und in der Tagesklinik sich befindlichen Patienten untersucht. Dabei gab es keine strikte Reihenfolge der Patientenauswahl, sondern diese war zufällig. Jedoch mussten die Patienten ein paar Kriterien erfüllen wie z.B.: Typ-1- oder Typ-2-Diabetes mellitus, Volljährigkeit, keine Antibiotikaeinnahme und gute Deutschkenntnisse. Ausschlusskriterien waren zum einen neurologische Erkrankungen wie Epilepsie und Demenz. Zum anderen wurden Patienten mit schweren Allgemeinerkrankungen sowie mit HIV-Infektionen, Hepatitis C und mit dem multiresistenten Erreger wie der MRSA (Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus) ausgeschlossen.

Von diesen 246 Patienten konnte ich 141 (57,3 %) Patienten rekrutieren und davon überzeugen, sich freiwillig für unsere Studie „Untersuchung des Zusammenhanges von Diabetes und Parodontitis“ zu Verfügung zu stellen. 56 (22,8 %) von den 246 Patienten konnten leider nicht an unserer Studie teilnehmen, da sie gar keine eigenen Zähne mehr besaßen. Außerdem gab es 34 (13,8 %) Patienten, welche sich nicht freiwillig zur Verfügung stellen wollten, da sie kein Interesse und Lust an der Teilnahme hatten. Bei 8 (3,3 %) Patienten

konnte keine Messung durchgeführt, da sie außerhalb Bayerns wohnen und deshalb die zweite Messung schwierig durchzuführen gewesen wäre. Bei 7 (2,8 %) Patienten wurde auf eine Messung verzichtet, da sie rein Implantat getragene Versorgungen hatten und in dieser Studie nur die natürlichen Zähne betrachtet wurden. Von den 141 Patienten aus der ersten Messreihe konnte bei 100 (40,7 %) Patienten auch die zweite Messung nach 6-8 Monaten durchgeführt werden. Diese 100 Patienten mussten zusätzlich das Kriterium erfüllen, dass sie einen HbA1c-Wert $> 7\%$ hatten.

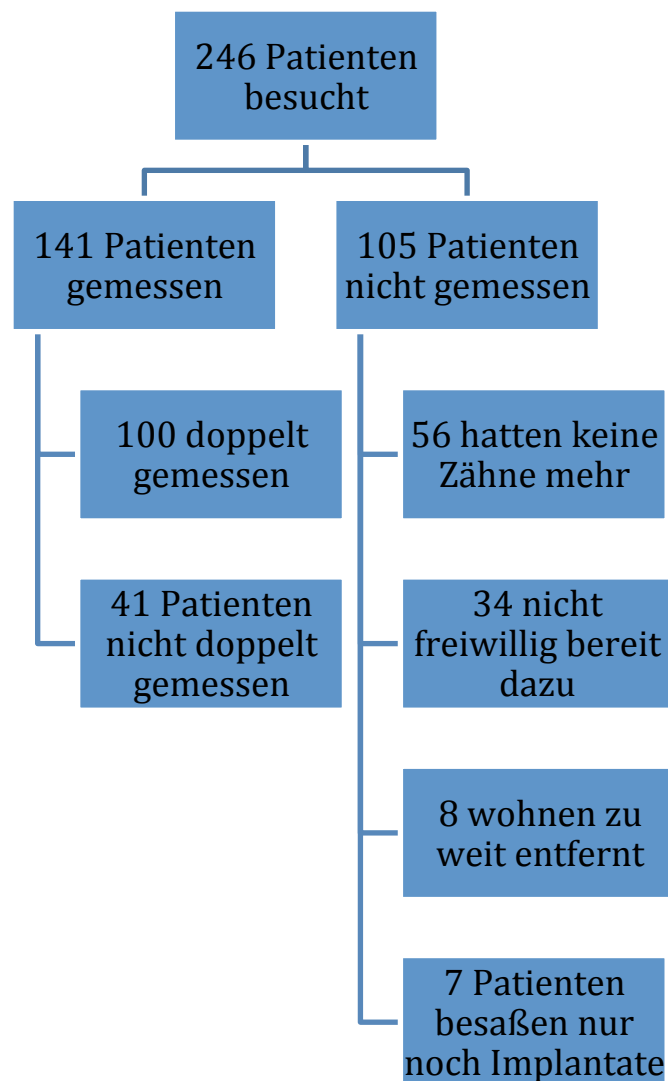


Abbildung 6: Patientenbaum

3.2 Aufbau der Untersuchung

3.2.1 Patientengespräch und Fragebogen

Vor Beginn der Messung wurde jedem Patienten genau erklärt, worüber es in der Studie überhaupt geht. Nach Erkundigung über das Wohlbefinden des Patienten, wurden die Ziele und der Vorgang bei der Messung genauestens verdeutlicht. Der Patient wurde darauf vorbereitet, dass bei einer entzündeten Gingiva die parodontale Sondierung (Messung) ein wenig unangenehm sein und jederzeit abgebrochen werden kann. Des Weiteren wurde dem Patient ausdrücklich erklärt, dass keine Kosten auf ihn zukommen und der Patient bei dieser Messung keinen Schaden nimmt. Es wurde zudem ausdrücklich klargemacht, dass die Teilnahme keine Pflicht, sondern freiwillig ist und dem Fortschritt der medizinischen Lehre dient. Jedem Patienten ist ein Informationsblatt (siehe Anhang) und eine Einverständniserklärung (siehe Anhang) ausgehändigt worden. Nach Abschluss des Aufklärungsgesprächs wurde gemeinsam mit dem Patient entschieden, ob dieser in die Studie aufgenommen wird oder nicht. Nach schriftlicher Unterzeichnung der Einverständniserklärung und dem Ausfüllen des Fragebogens, konnte mit der Messung begonnen werden. Jeder Patient konnte die freiwillige Teilnahme an der Studie zu jeder Zeit widerrufen.

Mit allen teilnehmenden Patienten wurde ein Fragebogen(siehe Anhang) durchgegangen. Ein Teil dieser Fragen wurde aus zwei anamnestischen evaluierten Fragebögen zusammengefasst. Bei dem einen Fragebogen geht es um das Diabetesrisiko bei parodontal Erkrankten (Deschner et al., 2011). Bei dem anderen handelt es sich um Fragen, das parodontale Erkrankungsrisiko bei Diabetikern zu beurteilen (Deschner et al., 2011).

Es wurden folgende Fragen gestellt (siehe Anhang):

- Wann wurde der Diabetes mellitus diagnostiziert?
- Wie ist der aktuelle HbA1c-Wert?
- Welcher Diabetestyp liegt vor?
- Ist der Patient Raucher?
- Wie alt ist der Patient?

- Wie ist der Body Mass Index (anhand Körpergröße und Körpergewicht)?
- Besteht Bluthochdruck oder nimmt der Patient etwas dagegen?
- Gibt es Veränderungen der Blutfette oder erhöhte Cholesterienwerte und ob der Patient etwas dagegen nimmt
- Ob es immunsuppressive Erkrankungen oder Therapien gibt?
- Ob psychischer Stress vorhanden ist?
- Wie oft der Patient im Jahr zum Zahnarzt geht?
- Ob in den letzten zwei Jahren ein PSI erhoben wurde?
- Ob der Patient unter Parodontitis leidet und wenn, wie lange schon?
- Ob der Patient in parodontaler Behandlung ist?
- Hat der Patient Kenntnis über die Assoziation von Parodontitis und Diabetes mellitus?
- Ob es Diabetes in der Familie gibt?
- Ob es Parodontitis in der Familie gibt?
- Besteht Mundtrockenheit?
- Ist das Zahnfleisch geschwollen, gerötet, blutet es manchmal?
- Tritt gelegentlich Eiter aus?
- Besteht schlechter Atem?
- Gibt es Zahnlockerungen oder das Gefühl, dass sich die Zahnstellung verändert hat
- Ob schon einmal bleibende Zähne aufgrund Zahnfleischerkrankungen oder Vereiterungen der Zahnwurzel gezogen wurden?
- Ob es Wundheilstörungen schon mal gegeben hat?
- Gab es schon einmal Entzündungen mit Ulzera oder einen Abszess gab?
- Gab es nach dem Krankenhausaufenthalt (ersten Messung) irgendwelche Komplikationen bezüglich Augen und Nieren?
- Ob der Patient zwischen der ersten und zweiten Messung beim Zahnarzt war?
- Um welches Geschlecht handelt es sich?

3.2.2 Studienablauf und Untersuchung der Parodontitis

Die erste Messreihe fand entweder in einem separaten Raum auf der Station 34b des Städtischen Krankenhauses Bogenhausen oder direkt im Krankenzimmer des Patienten statt, sofern der Patient dies wünschte und es für ihn angenehmer war. Bei der zweiten Messreihe gestaltete sich dies ein wenig schwieriger. Nur ein Bruchteil der teilnehmenden Patienten war bereit, zur zweiten Messung freiwillig noch einmal in das Klinikum Bogenhausen zu kommen. Bei dem größten Teil der Patienten fand somit die zweite Messung zuhause statt. Um genaue Messergebnisse zu bekommen, wurde eine Lupenbrille mit 2,4-facher Vergrößerung benützt. Das an der Lupenbrille befestigte Licht sorgte für optimale Licht- und Sehverhältnisse. Gemessen wurde mit einer Parodontalsonde (PCP 12) und einer Nabers-Sonde. Beide Sonden sind Eigenprodukte der Firma Henry Schein Dental. Vor jeder Untersuchung wurden die sterilisierten Instrumente erst unmittelbar vorher aus der verschweißten Packung genommen. Die Sterilisation der Instrumente fand in der Zahnklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München statt. Die gemessenen Daten wurden mit einem Diktiergerät aufgenommen und anschließend in eine von mir vorher speziell erstellte Excel-Datei eingetragen.

Von Anfang an war geplant, von jedem Patienten bei beiden Messreihen jeweils eine Panoramaschichtaufnahme anfertigen zu lassen, jedoch war dies nicht möglich. Einerseits war die Qualität mancher Bilder unzureichend, andererseits, und das war der Hauptgrund, waren die meisten Patienten nicht freiwillig für dieses Röntgenbild bereit. Außerdem fand die zweite Messreihe bei den meisten Patienten zu Hause statt, da diese nicht in die Klinik kommen konnten, was das Anfertigen eines Röntgenbildes unmöglich machte.

3.2.2.1 Taschensondierungstiefen

Die Taschensondierungstiefe ist wie folgt definiert: „Distanz zwischen dem Gingivarand und dem klinisch sondierbaren Boden des Sulkus bzw. der gingivalen/ parodontalen Tasche.“ (Müller, 2006)(S. 83) Als Einheit der

Sondierungstiefe dient die Millimeterangabe. Die Sondierung der parodontalen Tasche wurde mit einer empfohlenen konstanten Kraft von 0,25 N durchgeführt, was einem Druck von ca. 2 MPa entspricht (Müller, 2006)(S.83). Somit wurde gewährleistet, dass das Saumepithel wenig Schaden nimmt. Bei der Messung wurde die Spitze der Sonde parallel zum Zahn und unter ständigem Kontakt zur Oberfläche des Zahnes in die Tasche eingeführt (Weber, 2009)(S. 370).

Anschließend wurde die Sonde bis zu einem leichten, federnden und weichen Kontakt in Richtung apikal verschoben (Weber, 2009)(S.370). Dann wurde die Sondierungstiefe anhand der Millimeterskalierung der stumpfen und geraden Sonde abgelesen. Dabei wurde eine PCP-12-Sonde der Firma Henry Schein Dental benutzt. Diese Sonde hat Millimetermarkierungen in einem Abstand von jeweils 3mm, was eine Skalierung von 3-6-9-12 bedeutet.

Dieser Messvorgang wurde pro Zahn an sechs Stellen durchgeführt, und somit wurden pro Zahn sechs Sondierungstiefen bestimmt, wodurch man diese Messung auch als 6-Punktmessung bezeichnet. Von diesen sechs Messstellen befindet sich eine distobukkal, eine bukkal, eine mesiobukkal, eine mesiopalatal/-lingual, eine palatal/ lingual und eine distopalatal/- lingual. Gemessen wird immer in einem bestimmten System, das im Oberkiefer beginnt und im Unterkiefer endet. Als erstes beginnt man mit der Messung im Oberkiefer an der bukkalen Seite des ersten Quadranten und geht dann bis zum Ende der bukkalen Seite des zweiten Quadranten. Anschließend misst man dann an der palatinalen Fläche zurück vom zweiten zum Ende des ersten Quadranten. Wenn der Oberkiefer fertig gemessen ist, folgt der Unterkiefer. Hierbei beginnt man auf der bukkalen Seite des dritten Quadranten bis hin zu dem Ende der bukkalen Seite des vierten Quadranten. Daraufhin misst man die linguale Seite zurück von dem vierten bis zum Ende des dritten Quadranten.

Es fand bei jedem Patienten eine komplette Parodontalmessung an allen vorhandenen Zähnen außer den Weißheitszähnen statt. Deshalb wurde auf die Erhebung des PSI (Parodontale Screening-Index) verzichtet.

In der Zahnmedizin wertet man Taschensondierungstiefen von 1-3mm als parodontal gesund und Messwerte ab 4mm als Zeichen einer parodontalen Läsion (Müller, 2006)(S.147).



Abbildung 7: Beispiel einer Messung

3.2.2.2 Attachmentlevel

Der klinische Attachmentlevel zeigt sich als Verlust von bindegewebigem Attachment der Zahnwurzeloberfläche und wird deshalb als Attachmentverlust bezeichnet (Armitage, 1996). Die Definition des klinischen Attachmentverlustes lautet: „Distanz zwischen dem klinisch sondierbaren Boden der Tasche oder des Sulkus und der Schmelz-Zement-Grenze.“ (Müller, 2006)(S. 71) Der Attachmentverlust spiegelt Hinweise über den stetigen Abbau des Parodontiums wieder und wird in Millimeter angegeben. Wenn die Schmelz-Zement-Grenze supragingival liegt, ist der Attachmentverlust die Summe der Sondierungstiefe und der Rezession. Im Alter ist der Attachmentverlust besonders durch die Zunahme der Rezession als durch die Zunahme der Sondierungstiefe geprägt (Micheelis W.). Bei subgingival gelegener Schmelz-Zement-Grenze muss man, nachdem man die Sondierungstiefe bestimmt hat, diese Grenze ertasten. Anschließend subtrahiert man den Messwert von dieser Grenze bis zum Gingivarand von der Taschensondierungstiefe (Müller, 2006)(S. 71).

In dieser Studie wurde zur Beurteilung des Schweregrades der gingivalen und parodontalen Erkrankung die Einteilung der Arbeitsgruppe des CDC (Center of Disease Control) und AAP (American Academy of Periodontology) verwendet (Micheelis W., Page and Eke, 2007). Im Jahr 2007 veröffentlichten Page und Eke diese Einteilung (Page and Eke, 2007)(siehe Tabelle 5). Sie stellt ein kombiniertes Indexsystem dar und hat zum Beispiel einen großen Vorteil gegenüber dem CPI-Index (Community Periodontal Indexsystem) Denn in dieser Einteilung werden für die statistische Auswertung die Sondierungstiefen und Attachmentverluste gleichzeitig verwendet, sodass die Datenmenge deutlich größer und aussagekräftiger ist. Wie oben schon erwähnt, wäre im Alter die Sondierungstiefe allein wegen der Rezession nicht mehr aussagefähig genug. Bei dem CPI-Index zum Beispiel wird die Schweregrad-Prävalenz von parodontalen Erkrankungen überschätzt (ganzer Abschnitt aus(Micheelis W.)).

Die CDC/AAP Einteilung ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Krankheitsstadium	Klinische Definition (keine Weisheitszähne)		
	AV		ST
Schwere Parodontitis	Mind. 2 Zähne mit AV \geq 6 mm	und	Mind. 1 Zahn mit ST \geq 5 mm
Moderate Parodontitis	Mind. 2 Zähne mit AV \geq 4 mm	oder	Mind. 2 Zähne mit ST \geq 5 mm
Keine oder milde Parodontitis	Weder schwere noch moderate Parodontitis		

Tabelle 5: Einteilung der Schwere der Parodontitis nach der CDC/AAP-Arbeitsgruppe (Micheelis W.)

3.2.2.3 Blutung auf Sondieren

Das Bluten auf Sondieren wird in der Regel als BOP (Bleeding on Probing) abgekürzt. Der BOP wird immer zusammen mit der Sondierungstiefe notiert und stellt eine Ja/Nein Entscheidung dar (Hellwig E., 2013)(S.499). Kam es bei dem Sondieren des gingivalen Sulkus oder der parodontalen Tasche an einer Messstelle

zu einer Blutung oder nicht, so wurde dies mit einem Ja oder Nein in der Excel-Datei vermerkt. Der BOP ist ein Anzeichen dafür, dass subgingivaler Plaque vorhanden sein kann und dient dadurch als Maß, die Entzündungsaktivität einer parodontalen Tasche zu beurteilen (Müller, 2006)(S.85). Der BOP wird in Prozent angegeben und nach folgender Formel berechnet:

$$\text{BOP (\%)} = \frac{\text{Summe Blutungspunkte}}{\text{Anzahl gemessener Sondierungstiefen}} \times 100$$

3.2.2.4 Rezession

Eine Rezession stellt der Abstand der Schmelz-Zement-Grenze zum Gingivarand dar und wird in Millimeter angegeben (Hellwig E., 2013)(S.510). Die Rezessionen wurden an den gleichen Stellen wie die Sondierungstiefen pro Zahn sechsmal mit der Parodontalsonde (PCP-12) erhoben.

Auf die Einteilung der Rezessionen nach Miller wurde verzichtet, da sie für diese Arbeit nicht relevant ist.

3.2.2.5 Zahnlockerung

Bei der Beurteilung der Zahnlockerung wird ein Zahn mithilfe zweier stabiler Instrumentengriffe vertikal und horizontal bewegt. Man beurteilt die Auslenkung visuell und unterscheidet nach der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie folgende Grade (Hellwig E., 2013)(S.513) (Müller, 2006)(S.85):

- Grad 0: physiologische, keine erhöhte Zahnbeweglichkeit
- Grad 1: verstärkte Zahnbeweglichkeit, Krone bis ca. 1mm horizontal auslenkbar
- Grad 2: erhöhte Zahnbeweglichkeit, Krone mehr als 1mm auslenkbar
- Grad 3: Zahn beweglich auf Zungen-, Wangen- und Lippendruck auch in axialer Richtung

Zur Zahnlockerung ist noch hinzuzufügen, dass sie bei der Prognose eines Zahnes eine geringe Rolle spielt und die Zahnlockerung allein kein prognostischer Faktor ist (Müller, 2006)(S.85).

3.2.2.6 Furkation

Bei fortschreitenden parodontalen Läsionen können mit der Zeit aufgrund stetigem Knochenabbau Furkationsdefekte bei mehrwurzigen Zähnen entstehen. Dieser Furkationsdefekt wird mithilfe einer gebogenen Sonde wie z.B. der Nabers-Sonde durch horizontales sondieren gemessen. Dabei unterscheidet man nach der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie folgende Grade (gesamter Abschnitt (Hellwig E., 2013)(S.514)):

- Grad I: Furkation horizontal bis 3mm sondierbar
- Grad II: Furkation horizontal mehr als 3mm sondierbar, aber nicht durchgängig
- Grad III: Furkation vollständig durchsondierbar

3.2.3 Stoffwechselsituation anhand des HbA1c-Wertes

Um die Güte der glykämischen Einstellung zu erfassen, wurde der HbA1c-Wert herangezogen. Dieser war bei der ersten Messung durch Blutuntersuchungen während des Stationsalltags stets bekannt. Bei der zweiten Messung wurde der Patient bezüglich seines HbA1c-Wertes befragt. Wenn dieser unbekannt war, wurde der Patient gebeten, diesen bei dem jeweiligen behandelnden Arzt zu erfragen.

3.3 Statistische Analyse

Um die Patientendaten zu anonymisieren, wurde jeder Patient mit einer Studiennummer versehen. Unter dieser Nummer wurden für jeden Patienten alle

für die Studie relevanten Daten in eine Excel-Datei eingetragen. Somit sind keine Patientenlisten mit deren Namen und Daten auf Computern mit Internetzugang vorhanden. Dadurch waren bei der Auswertung des Ergebnisses keine Rückschlüsse auf die einzelnen Personen mehr durchzuführen. Natürlich wurde der Fragebogen ebenfalls anonym ausgewertet.

Die stetigen Merkmale wurden mit Mittelwert und Standardabweichung charakterisiert. Diskrete Merkmale wurden mit absoluten und relativen Häufigkeiten repräsentiert. Für die verbundenen Tests wurde bei den stetigen Variablen der t Test für verbundene Stichproben und bei den diskreten Merkmalen der McNemar Test verwendet. Zusammenhänge verschiedener Variablen wurden mit Pearsons Korrelationskoeffizient gerechnet und mit Streudiagrammen dargestellt. Unverbundene Tests wurden mit t-Tests und Chi² Tests berechnet. Die Zusammenhänge der Messwerte und des Fragebogens wurden mit der ANOVA analysiert. Die Auswertungen wurden mit den Programmen Excel und R (Version 3.2.5) erstellt. Als Signifikanzniveau wurde ein Alpha von 5% gewählt.

3.4. Ethikkommission

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Fakultät der Medizin der Technischen Universität München befürwortet. Die Ethikkommission erhob keine Einwände gegen die Durchführung der Studie.

4. Ergebnisse

Im Krankenhaus Bogenhausen konnten 141 freiwillige Diabetespatienten zur Teilnahme an dieser Studie überzeugt werden. Bei diesen wurde dann eine erste Untersuchung bzw. Messung des parodontalen Zustandes durchgeführt. Eine zweite Messung erfolgte bei 100 von diesen 141 Patienten jeweils 6-8 Monate später.

4.1 Schweregrad der Parodontitis

Der Schweregrad der Parodontitis wurde in dieser Studie, wie in Abschnitt 3.2.2.2 beschrieben, nach der CDC/AAP-Einteilung (Micheelis W.) bewertet.

4.1.1 Allgemein

Von den 141 Patienten aus der ersten Messung ergab sich, dass 28 (19,9 %) Patienten eine schwere Parodontitis hatten. 82 (58,1 %) wiesen eine moderate Parodontitis auf. Des Weiteren hatten 31 (22 %) Probanden keine oder eine milde Parodontitis.

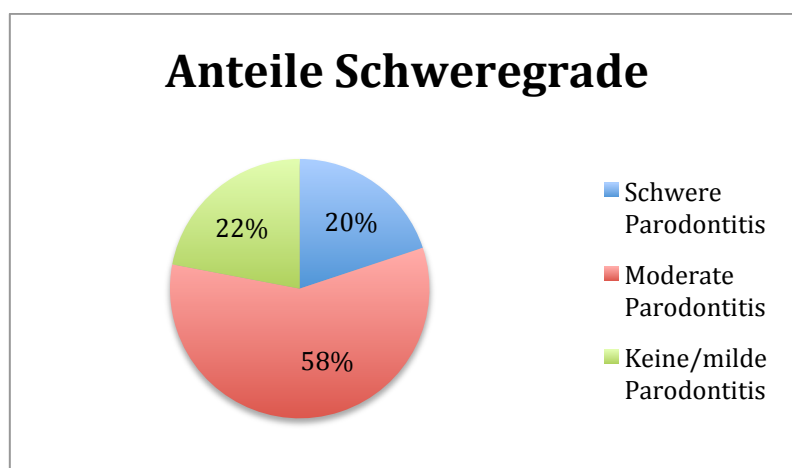


Abbildung 8: Anteile Schweregrade

4.1.2 Unterschiede bei Typ-1-Diabetikern und Typ-2-Diabetikern

In der ersten Messung waren von den 141 Patienten 40 (29 %) Typ-1-Diabetiker und 101 (71 %) Patienten Typ-2-Diabetiker dabei.

Von den 40 Typ-1-Diabetikern waren 3 (7,5 %) dabei, welche eine schwere Parodontitis hatten. 25 (62,5 %) Typ-1-Diabetiker wiesen eine moderate Parodontitis auf. Keine oder eine milde Parodontitis hatten 12 (30 %) der Patienten. ($p < 0,047$)

Unter den 101 Typ-2-Diabetikern hatten 25 (24,8 %) eine schwere Parodontitis. 57 (56,4 %) Patienten litten unter einer moderaten Parodontitis. Keine oder eine milde Parodontitis kam bei 19 (18,8 %) Probanden vor. ($p < 0,047$)

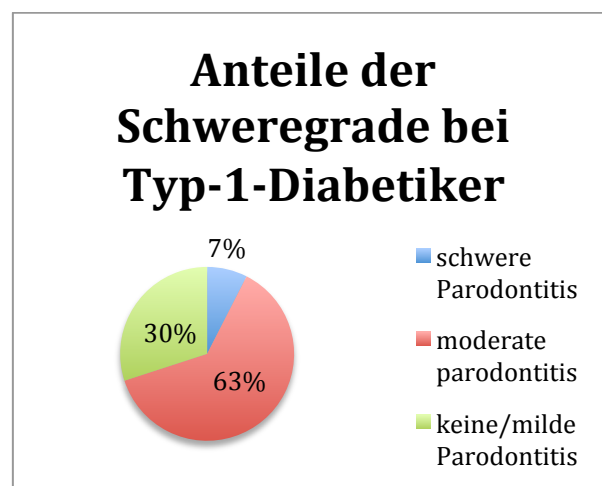


Abbildung 9: Anteile der Schweregrade bei Typ-1-Diabetiker

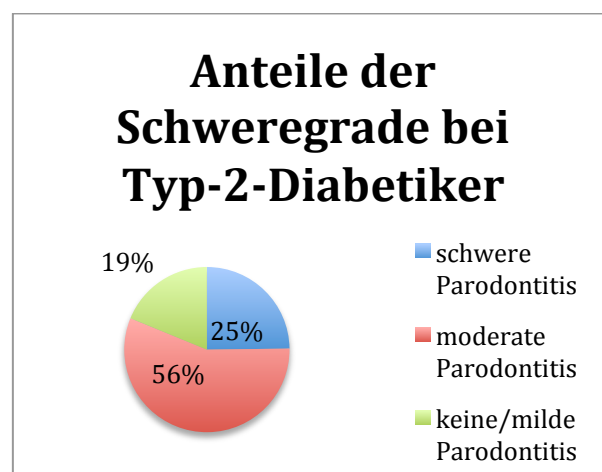


Abbildung 10: Anteile der Schweregrade bei Typ-2-Diabetiker

4.1.3. Unterschiede zwischen der ersten und zweiten Messung

Hierbei geht es um die Veränderung des Schweregrades der Parodontitis von der ersten zur zweiten Messung. Dabei beträgt die Patientenanzahl jetzt nicht mehr 141 Patienten, sondern 100 Patienten, da auch nur diese 100 doppelt gemessen wurden.

In der ersten Messung hatten 21 (21 %) Probanden keine oder eine milde Parodontitis. In der zweiten Messung ergab sich, dass von diesen 21 Patienten nun 20 (95,2 %) weiterhin keine oder eine milde Parodontitis hatten. Es gab 1 (4,76 %) Patient, welcher eine moderate Parodontitis in der zweiten Messung aufwies. Eine schwere Parodontitis hatte von diesen 21 Probanden keiner in Messung zwei.

Von den 59 (59 %) Patienten mit einer moderaten Parodontitis aus der ersten Messung hatten anschließend 17 (28,8 %) Patienten keine oder eine milde Parodontitis in der zweiten Messung. 42 (71,2 %) Leute hatten weiterhin eine moderate Parodontitis, und keiner hatte eine schwere Parodontitis in der zweiten Messung aufzuweisen.

Unter den 20 (20 %) Probanden mit einer schweren Parodontitis aus Messung eins befanden sich in der zweiten Messung nur noch 3 (15,0 %) Patienten mit einer schweren Parodontitis. 16 (80,0 %) Patienten hatten in Messung zwei eine moderate Parodontitis. 1 (5,0 %) hatten gar keine oder eine milde Parodontitis. Der p-Wert hierbei lag immer bei $p < 0,001$.

	keine bzw. milde PA	moderate PA	schwere PA	p.overall
Erste Messung	n=21	n=59	n=20	
Zweite Messung				<0,001
keine bzw. milde PA	20 (95.2%)	17 (28.8%)	1 (5.0%)	
moderate PA	1 (4.8%)	42 (71.2%)	16 (80.0%)	
schwere PA	0	0	3 (15.0%)	

Tabelle 6: Unterschied der Schweregrade zwischen der ersten und zweiten Messung

4.2 Auswertung der ersten Messung

In der ersten Messreihe ergaben sich bei den 141 gemessenen Patienten folgende Werte:

Die Taschensondierungstiefen hatten einen Durchschnittswert von 2,43 mm (\pm 0,71 mm).

Die Rezessionen lagen bei Werten von 0,47 mm (\pm 0,91 mm).

Beim BOP kam es bei 31 % (\pm 25 %) der Messstellen zu einer Blutung.

Der Attachmentverlust belief sich auf 2,90 mm (\pm 1,20 mm).

Der durchschnittliche HbA1c-Wert lag bei 9,78 % (\pm 2,43 %).

Allgemeine Auswertung der ersten Messung (n=141)	
Taschensondierungstiefe (ST)	2,43 mm (\pm 0,71 mm)
Attachmentverlust (AV)	2,90 mm (\pm 1,20 mm)
Rezession (Rez)	0,47 mm (\pm 0,91 mm)
BOP	31 % (\pm 25 %)
HbA1c-Wert	9,78 % (\pm 2,43 %)

Tabelle 7: Allgemeine Auswertung der ersten Messung

4.3 Vergleich der ersten und zweiten Messung

Bei dem Vergleich von der ersten und zweiten Messung werden nun die 100 Patienten betrachtet, bei diesen zweimal gemessen wurde. Es wurde für die Parameter HbA1c-Wert, Taschensondierungstiefe, Rezession und Attachmentverlust die Daten der zweiten Messung von den Daten der ersten Messung abgezogen.

Vergleich der beiden Messungen (n=100)					
		Messung 1	Messung 2	Messung 1- Messung 2	Signifikanz
ST	bzgl. alle Messstellen	2,42 mm (± 0,67 mm)	1,85 mm (± 0,57 mm)	0,57 mm (± 0,35 mm)	p<0,0001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	2,59 mm (± 0,59 mm)	1,79 mm (± 0,49 mm)	0,8 mm (± 0,26 mm)	p<0,0001
AV	bzgl. alle Messstellen	2,78 mm (± 0,93 mm)	2,33 mm (± 0,95 mm)	0,45 mm (± 0,38 mm)	p<0,0001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	2,90 mm (± 1,17 mm)	2,13 mm (± 1,13 mm)	0,77 mm (± 0,33 mm)	p<0,0001
Rez	bzgl. alle Messstellen	0,36 mm (± 0,71 mm)	0,49 mm (± 0,83 mm)	-0,13 mm (± 0,18 mm)	p<0,0001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,25 mm (± 0,75 mm)	0,35 mm (± 0,90 mm)	-0,10 mm (± 0,21 mm)	p<0,001
BOP		31 % (± 24 %)	9 % (± 13 %)	71 % (± 61 %)	p<0,0001
HbA1c		9,55 % (± 2,14 %)	7,46 % (± 1,36 %)	2,09 % (± 2,01 %)	p<0,0001

Tabelle 8: Vergleich der beiden Messungen

4.3.1 HbA1c-Wert

Bei den 100 doppelt gemessenen Patienten zeigte sich in der ersten Messung ein Mittelwert des HbA1C-Wertes von 9,55 % (± 2,14 %). In der zweiten Messung resultierte ein durchschnittlicher Wert von 7,46 % (± 1,36 %). Daraus ergibt sich eine Verbesserung des HbA1c-Wertes von 2,09 % (± 2,01 %). (p<0,0001)

4.3.2 Taschensondierungstiefen

Hierbei ergab sich bei der Messung der Taschensondierungstiefen in der ersten Messung ein Mittelwert von 2,42 mm ($\pm 0,67$ mm) und in der zweiten Messung ein Mittelwert von 1,85 mm ($\pm 0,57$ mm), bezogen auf alle Messstellen bzw. das gesamte Gebiss. Somit ergibt sich für die Änderung von ersten und zweiten Messung (Messung 1 – Messung 2) ein Unterschied von 0,57 mm ($\pm 0,35$ mm). Die Verbesserung der Sondierungstiefen liegt für alle Messstellen bei 0,57 mm ($\pm 0,35$ mm) ($p < 0,0001$).

Wenn man nun nur die Stellen betrachtet, an denen sich die Sondierungstiefen ändern, kam folgendes Ergebnis heraus. In der ersten Messung hatte die Sondierungstiefe einen Mittelwert von 2,59 mm ($\pm 0,59$ mm) und in der zweiten Messung einen Mittelwert von 1,79 mm ($\pm 0,49$ mm). Dadurch ergibt sich hier eine Änderung und Verbesserung der Sondierungstiefen bezogen nur auf die Veränderungsstellen von 0,8 mm ($\pm 0,26$ mm). ($p < 0,0001$)

4.3.3 Rezession

Bei den Rezessionen kam in der ersten Messung ein durchschnittlicher Wert von 0,36 mm ($\pm 0,71$ mm) und bei der zweiten Messung ein durchschnittlicher Wert von 0,49 mm ($\pm 0,83$ mm) heraus. Diese Werte beziehen sich auf alle diesbezüglichen Messwerte. Die Änderung beträgt also -0,13 mm ($\pm 0,18$ mm). ($p < 0,0001$) Dies bedeutet eine Zunahme der Rezession um 0,13 mm ($\pm 0,18$ mm).

Betrachtet man nur die Stellen, an denen sich die Rezessionen ändern, kommt folgendes Ergebnis zustande: In der ersten Messung gab es bei den Rezessionen einen Mittelwert von 0,25 mm ($\pm 0,75$ mm) und in der zweiten Messung betrug der Mittelwert 0,35 mm ($\pm 0,90$ mm). Nur auf die Veränderungsstellen bezogen ergibt sich somit eine Veränderung von -0,10 mm ($\pm 0,21$ mm). ($p < 0,001$)

4.3.4 Attachmentverlust

Beim Attachmentverlust betragen die Werte für die erste Messung 2,78 mm ($\pm 0,93$ mm) und für die zweite Messung 2,33 mm ($\pm 0,95$ mm). Diese Werte beziehen sich auf alle gemessenen Werte. Die Änderung, und in diesem Fall wieder eine Verbesserung von der zweiten zur ersten Messung, betrug somit 0,45 mm ($\pm 0,38$ mm). ($p < 0,0001$)

Werden nur die Veränderungsstellen betrachtet, so ergibt sich für den Attachmentverlust in der ersten Messung ein Mittelwert von 2,90 mm ($\pm 1,17$ mm) und in der zweiten Messung ein Mittelwert von 2,13 mm ($\pm 1,13$ mm). Die Veränderung, wenn man die erste Messung von der zweiten subtrahiert, liegt also bei 0,77 mm ($\pm 0,33$ mm). ($p < 0,001$)

4.3.5 BOP

Beim BOP konnte festgestellt werden, dass es bei der ersten Messung an 31 % (± 24 %) aller Messstellen zu einer Blutung kam. In der zweiten Messung betrug dieser Wert nur noch 9 % (± 13 %). Dies ergibt eine Verbesserung der Blutung bzw. des BOP von 71 % (± 61 %). ($p < 0,0001$)

4.3.6 Lockerung

Bei der Lockerung ergab sich, dass bei der ersten Messung (N=100) 2,9 % ($\pm 10,6$ %) aller Zähne eine Lockerung hatten, von Grad I-III. Bei der zweiten Messung hatten 2,4 % ($\pm 8,9$ %) aller Zähne eine Lockerung. Dies ergibt somit eine Verbesserung um 0,5 %. Jedoch ist die mit einem $p = 0,2396$ nicht signifikant.

In der folgenden Tabelle zeigt sich die Veränderung der Lockerung von Messung 1 zu Messung 2 anhand der Anzahl der vorkommenden Grade. Wenn keine Lockerung vorhanden war, wurde dies als Grad 0 definiert. Zum Beispiel für die erste Zeile/erste Spalte bedeutet dies: In der ersten Messung gab es 3860 mal keine Lockerung (Grad 0), und dies blieb in Messung 2 gleich.

Veränderung der Lockerung von Messung 1 zu Messung 2					
		Lockerung Messung 2			
Grad		0	1	2	3
Lockerung Messung 1	0	3860	1	0	0
	1	17	29	0	0
	2	8	0	7	0
	3	17	3	2	4

Tabelle 9: Veränderung der Lockerung von Messung 1 zu Messung 2

Die nächste Tabelle zeigt, wie häufig bei den Patienten eine Lockerung auftritt bezogen auf die Anzahl der Zähne. In der ersten Zeile steht somit, dass in der ersten Messung (N=141) bei 112 (79,4 %) Probanden keine Zähne mit einer Lockerung vorkamen.

Häufigkeit einer Lockerung bei den Probanden bezogen auf die Anzahl der Zähne				
Anzahl der Zähne mit einer Lockerung	Probanden Messung 1 (n= 141)	Probanden Messung 1 (n=100)	Probanden Messung 2 (n=100)	p.overall 0.999
0	112 (79.4%)	81 (81.0%)	83 (83.0%)	
1	10 (7.09%)	8 (8.00%)	8 (8.00%)	
2	6 (4.26%)	5 (5.00%)	3 (3.00%)	
3	5 (3.55%)	3 (3.00%)	3 (3.00%)	
4	1 (0.71%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
5	1 (0.71%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
6	1 (0.71%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
7	2 (1.42%)	1 (1.00%)	1 (1.00%)	
8	3 (2.13%)	2 (2.00%)	2 (2.00%)	

Tabelle 10: Häufigkeit einer Lockerung bei den Probanden bezogen auf die Anzahl der Zähne

4.3.7 Furkation

Bei der Furkation ergab sich, dass bei der ersten Messung (N=100) 5,4 % ($\pm 8,0$ %) aller Zähne eine Furkation hatten, von Grad I-III. Bei der zweiten Messung hatten 5,3 % ($\pm 7,8$ %) aller Zähne eine Furkation. Dies ergibt somit eine geringe Verbesserung um 0,1 %. Jedoch ist dies mit $p=0,424$ nicht signifikant.

In der folgenden Tabelle zeigt sich die Veränderung der Lockerung von Messung 1 zu Messung 2 anhand der Anzahl der vorkommenden Grade. Wenn keine Furkation vorhanden war, wurde dies als Grad 0 definiert. Zum Beispiel für erste Zeile/erste Spalte bedeutet dies: In der ersten Messung gab es 3791 mal keine Furkation (Grad 0) und dies blieb in Messung 2 gleich.

Veränderung der Furkation von Messung 1 zu Messung 2				
		Furkation Messung 2		
	Grad	0 (keine)	1	2
Furkation Messung 1	0	3791	1	1
	1	25	109	0
	2	4	2	14
	3	1	0	0

Tabelle 11: Veränderung der Furkation von Messung 1 zu Messung 2

Die nächste Tabelle zeigt, wie häufig bei den Patienten eine Furkation auftritt, bezogen auf die Anzahl der Zähne. In der ersten Zeile steht somit, dass in der ersten Messung (N=141) bei 78 (55,3 %) Probanden keine Zähne mit einer Furkation vorkamen.

Häufigkeit einer Furkation bei den Probanden bezogen auf die Anzahl der Zähne				
Anzahl der Zähne mit einer Furkation	Probanden Messung 1 (n= 141)	Probanden Messung 1 (n=100)	Probanden Messung 2 (n=100)	p.overall 0.965
0	78 (55.3%)	54 (54.0%)	55 (55.0%)	
1	25 (17.7%)	13 (13.0%)	13 (13.0%)	
2	14 (9.93%)	11 (11.0%)	10 (10.0%)	
3	7 (4.96%)	7 (7.00%)	7 (7.00%)	
4	7 (4.96%)	7 (7.00%)	7 (7.00%)	
5	5 (3.55%)	4 (4.00%)	4 (4.00%)	
6	4 (2.84%)	3 (3.00%)	3 (3.00%)	
8	1 (0.71%)	1 (1.00%)	1 (1.00%)	

Tabelle 12: Häufigkeit einer Furkation bei den Probanden bezogen auf die Anzahl der Zähne

4.3.8 Zahnzahl

Die 141 Patienten aus der ersten Messung hatten im Durchschnitt noch 18,9 (\pm 8,03) Zähne. Bei den 100 doppelt gemessenen Patienten gab es in der ersten Messung im Durchschnitt noch 19,2 (\pm 7,92) Zähne. In der zweiten Messung waren bei diesen 100 Patienten noch 19,1 (\pm 7,97) Zähne vorhanden. Dieser Unterschied stellte sich als nicht signifikant heraus. ($p < 0,052$)

4.4 Abhängigkeiten der Parameter ST, AV und BOP vom HbA1c-Wert

Zwischen der Verbesserung des HbA1c-Wertes (delta HbA1c) und der Verbesserung der Taschensondierungstiefen, bezogen sowohl auf alle Messstellen (delta ST) als auch auf die Veränderungsstellen (delta ST), ergab sich eine positive Korrelation. Dies ist in den beiden folgenden Scatterplots dargestellt.

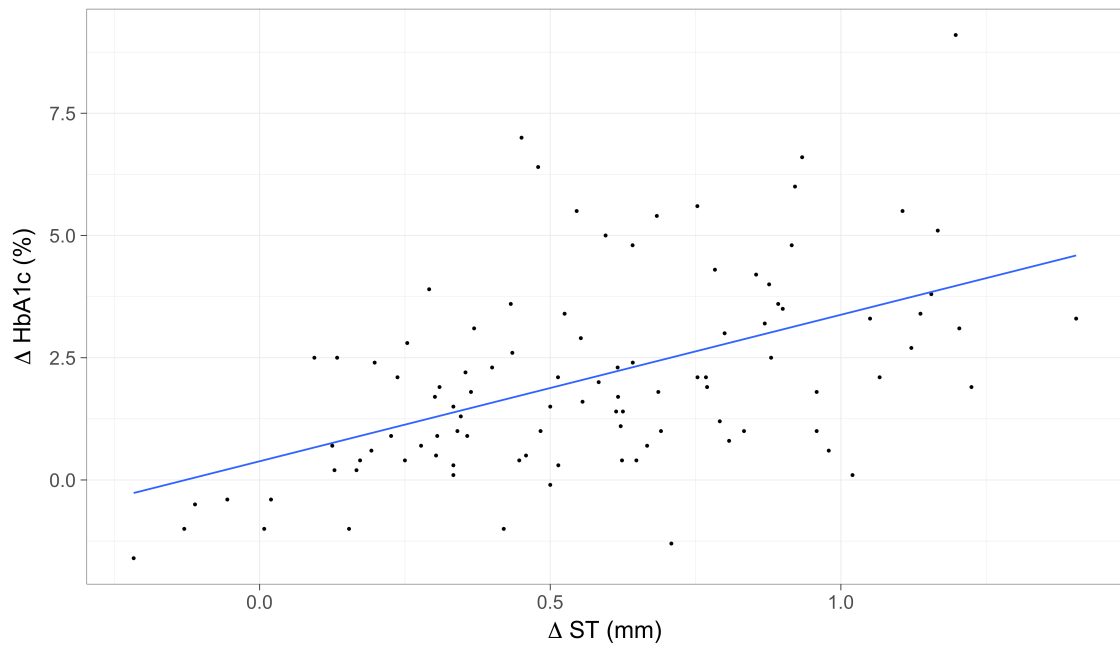


Abbildung 11: Scatterplot der Abhängigkeit der ST (alle Messstellen) vom HbA1c-Wert

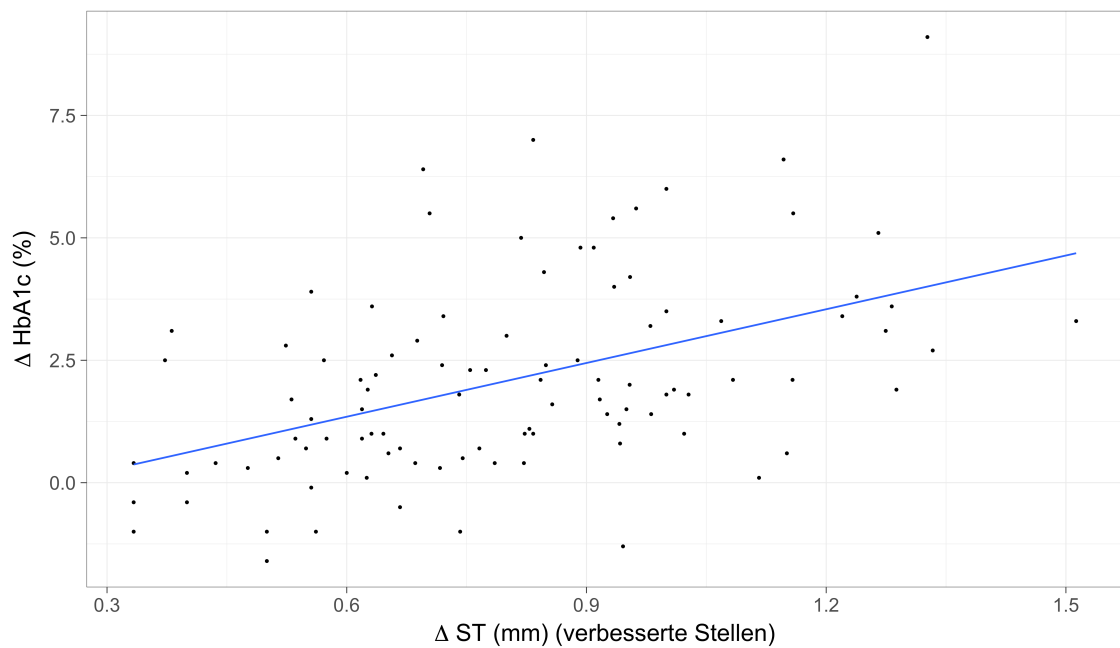


Abbildung 12: Scatterplot der Abhängigkeit der ST (Veränderungsstellen) vom HbA1c-Wert

Zwischen der Verbesserung des HbA1c-Wertes (Δ HbA1c) und der Verbesserung des Attachmentverlustes (Δ AV) bezogen auf alle Messstellen ergab sich eine positive Korrelation. Dies ist in dem folgenden Scatterplot dargestellt.

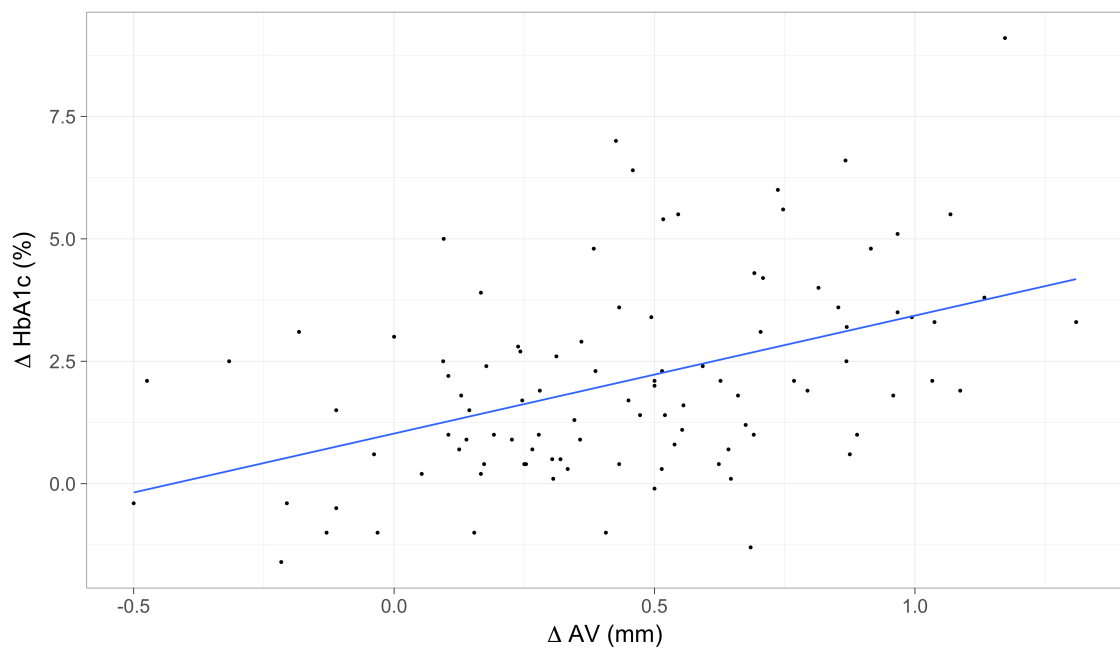


Abbildung 13: Scatterplot der Abhängigkeit des AV (alle Messstellen) vom HbA1c-Wert

Zwischen der Verbesserung des HbA1c-Wertes (delta HbA1c) und der Verbesserung des BOP (delta BOP) ergab sich eine positive Korrelation. Dies ist in dem folgenden Scatterplot dargestellt.

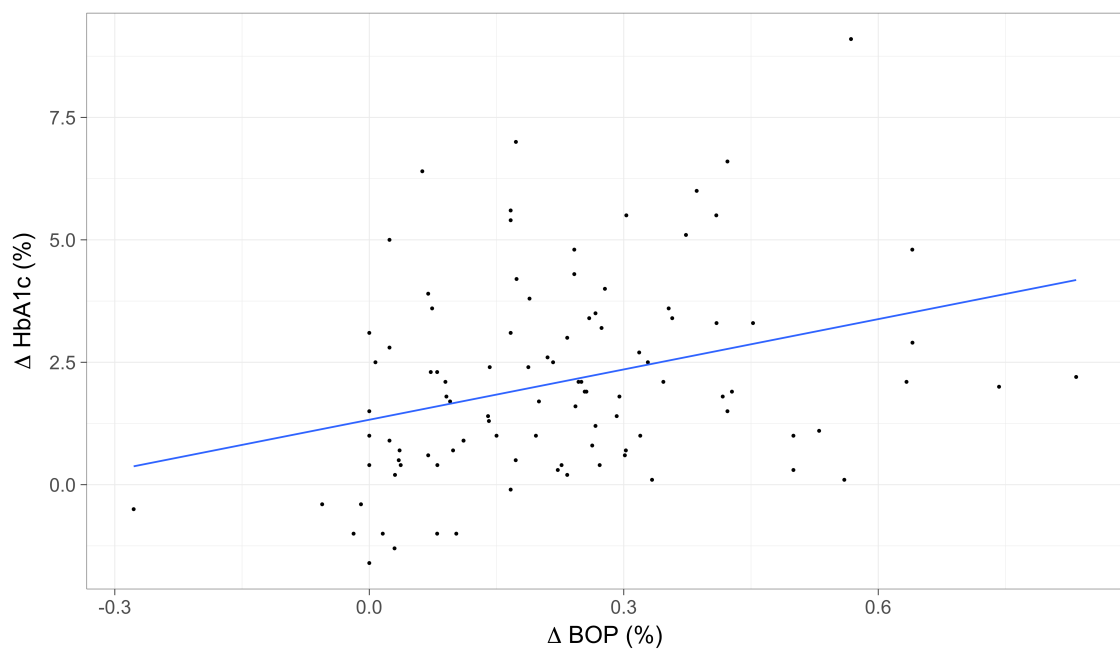


Abbildung 14: Scatterplot der Abhängigkeit des BOP vom HbA1c-Wert

4.5 Unterschiede zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetikern

Hier werden nun die Unterschiede bei den einzelnen Parametern des parodontalen Befundes bezüglich der Diabetestypen von den 100 doppelt gemessenen Patienten dargestellt:

Vergleich der beiden Messungen bei Typ-1-Diabetiker (n=27)					
		Messung 1	Messung 2	Messung 1- Messung 2	Signifikanz
ST	bzgl. aller Messstellen	2,14 mm (± 0,55 mm)	1,65 mm (± 0,34 mm)	0,49 mm (± 0,29 mm)	p<0,12
	bzgl. nur Veränderungsstellen	2,47 mm (± 0,82 mm)	1,68 mm (± 0,61 mm)	0,79 mm (± 0,47 mm)	p<0,0001
AV	bzgl. aller Messstellen	2,45 mm (± 1,03 mm)	2,06 mm (± 1,09 mm)	0,39 mm (± 0,32 mm)	p<0,345
	bzgl. nur Veränderungsstellen	2,63 mm (± 1,05 mm)	1,92 mm (± 1,0 mm)	0,71 mm (± 0,56 mm).	p<0,0001
Rez	bzgl. aller Messstellen	0,31 mm (± 0,96 mm)	0,41 mm (± 1,06 mm)	-0,10 mm (± 0,15 mm)	p<0,296
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,16 mm (± 0,69 mm)	0,24 (± 0,79 mm)	-0,08 mm. (± 0,31 mm)	p<0,0001
BOP		24 % (± 19 %)	6 % (± 7 %)	75,0 %.	p<0,173
HbA1c		9,39 % (± 2,07 %)	7,79 % (± 1,81 %)	1,60 % (± 1,62 %)	p<0,093

Tabelle 13: Vergleich der beiden Messungen bei Typ-1-Diabetiker

Vergleich der beiden Messungen bei Typ-2-Diabetiker (n=73)					
		Messung 1	Messung 2	Messung 1- Messung 2	Signifikanz
ST	bzgl. aller Messstellen	2,52 mm (± 0,68 mm)	1,92 mm (± 0,63 mm)	0,60 mm (± 0,36 mm)	p<0,12
	bzgl. nur Veränderungsstellen	2,73 mm (± 0,90 mm)	1,82 mm (± 0,72 mm)	0,91 mm (± 0,54 mm)	p<0,0001
AV	bzgl. aller Messstellen	2,90 mm (± 0,87 mm)	2,44 mm (± 0,88 mm)	0,46 mm (± 0,40 mm)	p<0,345
	bzgl. nur Veränderungsstellen	3,03 mm (± 1,20 mm)	2,23 mm (± 1,18 mm)	0,8 mm (± 0,66 mm)	p<0,0001
Rez	bzgl. aller Messstellen	0,37 mm (± 0,61 mm)	0,51 mm (± 0,74 mm)	-0,14 mm (± 0,15 mm)	p<0,296
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,29 mm (± 0,78 mm)	0,41 mm (± 0,94 mm)	-0,12 mm (± 0,40 mm)	p<0,0001
BOP		34 % (± 25 %)	10 % (± 14 %)	70,6 %	p<0,173
HbA1c		9,62 % (± 2,17 %)	7,34 % (± 1,14 %)	2,28 % (± 2,12 %)	p<0,093

Tabelle 14: Vergleich der beiden Messungen bei Typ-2-Diabetiker

4.5.1 HbA1c-Wert

Bei den Typ-1-Diabetikern (N=27) ergab sich in der ersten Messung ein durchschnittlicher Wert von 9,39 % (± 2,07 %) und in der zweiten Messung ein Wert von 7,79 % (± 1,81 %). Dies ergibt eine Verbesserung von 1,60 % (± 1,62 %).

Bei den Typ-2-Diabetikern (N=73) ergab sich in der ersten Messung ein Mittelwert von 9,62 % (± 2,17 %) und in der zweiten Messung ein Wert von 7,34 % (± 1,14 %). Dies ergibt eine Verbesserung von 2,28 % (± 2,12 %). Der p-Wert liegt für beides bei p<0,093 und ist somit nicht signifikant.

4.5.2 Taschensondierungstiefen

Bei den Typ-1-Diabetikern (N=27) kam in der ersten Messung ein Wert von 2,14 mm ($\pm 0,55$ mm) und in der zweiten Messung ein Wert von 1,65 mm ($\pm 0,34$ mm) heraus. Dies ergibt eine Verbesserung von 0,49 mm ($\pm 0,29$ mm).

Bei den Typ-2-Diabetikern (N=73) kam in der ersten Messung ein Wert von 2,52 mm ($\pm 0,68$ mm) und in der zweiten Messung ein Wert von 1,92 mm ($\pm 0,63$ mm) heraus. Dies ergibt eine Verbesserung von 0,60 mm ($\pm 0,36$ mm). Der p-Wert für diese Zahlen liegt bei $p < 0,12$ und ist somit nicht signifikant. Diese Daten beziehen sich auf alle Messstellen.

Wenn man sich nur die Veränderungsstellen betrachtet, ergibt sich folgendes Ergebnis:

Bei den Typ-1-Diabetikern (N=27) ergab sich in der ersten Messung ein Wert von 2,47 mm ($\pm 0,82$ mm) und in der zweiten ein Wert von 1,68 mm ($\pm 0,61$ mm). Dies bedeutet eine Verbesserung von 0,79 mm ($\pm 0,47$ mm).

Bei den Typ-2-Diabetikern (N=73) ergab sich in der ersten Messung ein Wert von 2,73 mm ($\pm 0,90$ mm) und in der zweiten ein Wert von 1,82 mm ($\pm 0,72$ mm). Die Verbesserung liegt hier bei 0,91 mm ($\pm 0,54$ mm). Der p-Wert für diese Zahlen beträgt $p < 0,0001$ und ist somit signifikant.

4.5.3 Rezession

In der ersten Messung ergab sich bei den Typ-1-Diabetikern ein Mittelwert von 0,31 mm ($\pm 0,96$ mm) und in der zweiten Messung ein Wert von 0,41 mm ($\pm 1,06$ mm). Dies ergibt eine Veränderung von -0,10 mm ($\pm 0,15$ mm).

Der Mittelwert bei den Typ-2-Diabetikern in Messung eins betrug 0,37 mm ($\pm 0,61$ mm) und in Messung zwei 0,51 mm ($\pm 0,74$ mm). Die Veränderung beträgt hier -0,14 mm ($\pm 0,15$ mm). Diese Werte sind auf alle Messdaten bezogen. Der p-Wert hierfür liegt bei $p < 0,296$ und ist somit nicht signifikant.

Wenn man sich nur die Veränderungsstellen anschaut, kommt folgendes Ergebnis heraus:

Bei den Typ-1-Diabetikern kam in der ersten Messung ein Mittelwert von 0,16 mm ($\pm 0,69$ mm) und in der zweiten Messung ein Wert von 0,24 ($\pm 0,79$ mm) heraus. Dies ergibt eine Veränderung von -0,08 mm. ($\pm 0,31$ mm).

Die Typ-2-Diabetiker hatten in Messung eins einen Mittelwert von 0,29 mm ($\pm 0,78$ mm) und in Messung zwei betrug der Mittelwert 0,41 mm ($\pm 0,94$ mm). Die Veränderung beträgt hier -0,12 mm ($\pm 0,40$ mm). Der p-Wert für diese Zahlen beträgt $p < 0,0001$ und ist somit signifikant.

4.5.4 Attachmentverlust

Der Attachmentverlust hatte bei den Typ-1-Diabetikern in der ersten Messung einen Mittelwert von 2,45 mm ($\pm 1,03$ mm) und in der zweiten Messung einen Wert von 2,06 mm ($\pm 1,09$ mm). Dies ergibt eine Veränderung von 0,39 mm ($\pm 0,32$ mm).

Bei den Typ-2-Diabetikern betrug der Attachmentverlust in der ersten Messung 2,90 mm ($\pm 0,87$ mm) und in der zweiten Messung 2,44 mm ($\pm 0,88$ mm). Die Veränderung liegt hier bei 0,46 mm ($\pm 0,40$ mm). Diese Daten beziehen sich auf alle Messstellen und der p-Wert liegt bei $p < 0,345$, was nicht signifikant ist.

Der Attachmentverlust, bezogen nur auf die Veränderungsstellen, betrug bei den Typ-1-Diabetikern in Messung eins 2,63 mm ($\pm 1,05$ mm) und 1,92 mm ($\pm 1,0$ mm) in Messung zwei. Die Veränderung liegt hierbei bei 0,71 mm ($\pm 0,56$ mm).

Bezogen nur auf die Veränderungsstellen betrug der Attachmentverlust bei den Typ-2-Diabetikern 3,03 mm ($\pm 1,20$ mm) in Messung eins und 2,23 mm ($\pm 1,18$ mm) in Messung zwei. Dies ergibt eine Veränderung von 0,8 mm ($\pm 0,66$ mm). Der p-Wert für diese Zahlen beträgt $p < 0,0001$ und ist somit signifikant.

4.5.5 BOP

Bezüglich des BOP kam bei Typ-1-Diabetikern heraus, dass diese in der ersten Messung bei 24 % (± 19 %) aller Stellen bluteten und bei der zweiten Messung waren es dann 6 % (± 7 %). Somit ergibt sich eine Verbesserung von 75,0 %.

Bei den Typ-2-Diabetikern hatten in der ersten Messung 34 % (± 25 %) aller Messstellen eine Blutung aufzuweisen, und in der zweiten Messung bluteten noch 10 % (± 14 %). Dies bedeutet eine Verbesserung von 70,6 %. Der p-Wert liegt hier bei $p < 0,173$ und ist nicht signifikant.

4.6 Zusammenhang der Messwerte und Fragebogen (N=100)

Die angegebenen Werte sind allesamt Mittelwerte. Als Parameter werden hier nur die Taschensondierungstiefe, Attachmentverlust, Rezession und BOP angegeben.

4.6.1 Veränderung der Parameter bezüglich des Rauchens

Veränderung der Parameter bezüglich des Rauchens					
		Kein Raucher	< 10 Zig/Tag	> 10 Zig/Tag	Signifikanz
Delta ST	bzgl. aller Messstellen	0,59 mm (± 0,66 mm)	0,49 mm (± 0,64 mm)	0,68 mm (± 0,61 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,59 mm (± 0,66 mm)	0,49 mm (± 0,64 mm)	0,68 mm (± 0,61 mm)	p<0,001
Delta AV	bzgl. aller Messstellen	0,49 mm (± 0,74 mm)	0,30 mm (± 0,81 mm)	0,62 mm (± 0,68 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,49 mm (± 0,74 mm)	0,30 mm (± 0,81 mm)	0,62 mm (± 0,68 mm)	p<0,001
Delta Rez	bzgl. aller Messstellen	-0,10 mm (± 0,34 mm)	-0,20 mm (± 0,55 mm)	-0,06 mm (± 0,32 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	-0,10 mm (± 0,34 mm)	-0,20 mm (± 0,55 mm)	-0,06 mm (± 0,32 mm)	p<0,001
Delta BOP		73 % (± 32 %)	77 % (± 23 %)	76 % (± 24 %)	p=0,909

Tabelle 15: Veränderung der Parameter bezüglich des Rauchens

Änderung der Taschensondierungstiefe bezogen auf alle Messwerte (p<0,001):

Bei den Nichtrauchern gab es bei der Sondierungstiefe eine Verbesserung von Messung eins zu Messung zwei von 0,59 mm (± 0,66 mm).

Bei Patienten, welche <10 Zigaretten am Tag rauchten, betrug die Verbesserung 0,49 mm (\pm 0,64 mm).

Patienten, die >10 Zigaretten am Tag rauchten, hatten eine Verbesserung von 0,68 mm (\pm 0,61 mm).

Bezogen nur auf die Veränderungsstellen, kam bei der Veränderung der Taschensondierungsstellen genau das gleiche heraus wie auf alle Messwerte bezogen.

Änderung des Attachmentverlustes bezüglich aller Messwerte ($p < 0,001$):

Bei den Nichtrauchern gab es hinsichtlich des Attachmentverlustes eine Verbesserung von 0,49 mm (\pm 0,74 mm).

Bei Probanden, welche <10 Zigaretten am Tag rauchten, kam es zu einer Verbesserung von 0,30 mm (\pm 0,81 mm).

Patienten, die >10 Zigaretten pro Tag rauchten, hatten eine Verbesserung von 0,62 mm (\pm 0,68 mm).

Bezogen nur auf die Veränderungsstellen, kam bei der Veränderung des Attachmentverlustes genau das gleiche heraus wie auf alle Messwerte bezogen.

Änderung der Rezession bezogen auf alle Messwerte ($p < 0,001$):

Bei den Nichtrauchern kam bezüglich der Rezession eine Vergrößerung um 0,10 mm (\pm 0,34 mm) heraus.

Bei Patienten, welche <10 Zigaretten pro Tag rauchten, betrug die Vergrößerung der Rezession 0,20 mm (\pm 0,55 mm).

Patienten, die >10 Zigaretten am Tag rauchten, hatten eine Vergrößerung der Rezession um 0,06 mm (\pm 0,32 mm).

Bezogen nur auf die Veränderungsstellen, kam bei der Veränderung der Rezession genau das gleiche heraus wie auf alle Messwerte bezogen.

Änderung des BOP (p=0,909):

Bei Nichtrauchern verbesserte sich der BOP um 73 % (\pm 32 %).

Bei Patienten, welche <10 Zigaretten pro Tag rauchten, gab es eine Verbesserung des BOP von 77 % (\pm 23 %).

Bei Patienten, welche >10 Zigaretten pro Tag rauchten, betrug die Verbesserung des BOP 76 % (\pm 24 %).

4.6.2 Veränderung der Parameter bezüglich des Body-Mass-Index (BMI)

Veränderung der Parameter bezüglich des Body-Mass-Index (BMI)					
		BMI < 25	BMI 25 - 30	BMI > 30	Signifikanz
Delta ST	bzgl. aller Messstellen	0,56 mm (\pm 0,62 mm)	0,56 mm (\pm 0,63 mm)	0,64 mm (\pm 0,69 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,85 mm (\pm 0,50 mm)	0,83 mm (\pm 0,51 mm)	0,93 mm (\pm 0,54 mm)	p<0,001
Delta AV	bzgl. aller Messstellen	0,49 mm (\pm 0,68 mm)	0,38 mm (\pm 0,79 mm)	0,56 mm (\pm 0,76 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,76 mm (\pm 0,61 mm)	0,67 mm (\pm 0,67 mm)	0,85 mm (\pm 0,61 mm)	p<0,001
Delta Rez	bzgl. aller Messstellen	-0,07 mm (\pm 0,30 mm)	-0,18 mm (\pm 0,48 mm)	-0,08 mm (\pm 0,32 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	-0,09 mm (\pm 0,34 mm)	-0,16 mm (\pm 0,46 mm)	-0,08 mm (\pm 0,31 mm)	p<0,001
Delta BOP		79 % (\pm 23 %)	76 % (\pm 36 %)	68 % (\pm 31 %)	p=0,323

Tabelle 16: Veränderung der Parameter bezüglich des BMI

Änderung der Taschensondierungstiefe bezogen auf alle Messwerte**($p < 0,001$):**

Bei Patienten mit einem BMI von < 25 betrug die Verbesserung der Taschensondierungstiefe 0,56 mm ($\pm 0,62$ mm).

Wenn der BMI zwischen 25-30 lag, gab es eine Verbesserung von ebenfalls 0,56 mm ($\pm 0,63$ mm).

Patienten mit einem BMI > 30 hatten eine Verbesserung der Taschensondierungstiefe von 0,64 mm ($\pm 0,69$ mm).

Änderung der Taschensondierungstiefe nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p < 0,001$):

Nur die Veränderungsstellen betrachtet, ergab bei Patienten mit einem BMI < 25 , dass sich die Taschensondierungstiefe um 0,85 mm ($\pm 0,50$ mm) verbessert.

Patienten mit einem BMI zwischen 25-30 hatten hierbei eine Verbesserung von 0,83 mm ($\pm 0,51$ mm).

War der BMI > 30 , betrug die Verbesserung hierbei 0,93 mm ($\pm 0,54$ mm).

Änderung des Attachmentverlustes bezüglich aller Messwerte ($p < 0,001$):

Bei Patienten mit einem BMI von < 25 betrug die Verbesserung des Attachmentverlustes 0,49 mm ($\pm 0,68$ mm).

Wenn der BMI zwischen 25-30 lag, gab es eine Verbesserung von 0,38 mm ($\pm 0,79$ mm).

Patienten mit einem BMI > 30 hatten eine Verbesserung des Attachmentverlustes von 0,56 mm ($\pm 0,76$ mm).

Änderung des Attachmentverlustes nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p < 0,001$):

Wenn man nur die Veränderungsstellen betrachtet, ergab sich bei den Patienten mit einem BMI < 25 eine Verbesserung des Attachmentverlustes von 0,76 mm ($\pm 0,61$ mm).

Bei Patienten mit einem BMI zwischen 25-30 kam eine Verbesserung von 0,67 mm ($\pm 0,67$ mm) heraus.

Patienten mit einem BMI >30 hatten hierbei eine Verbesserung von 0,85 mm ($\pm 0,61$ mm).

Änderung der Rezession bezogen auf alle Messwerte ($p < 0,001$):

Betrachtet man sich die Rezession bei Patienten mit einem BMI <25 , so ergab sich eine Vergrößerung der Rezession von 0,07 mm ($\pm 0,30$ mm).

Wenn der BMI zwischen 25-30 lag, gab es eine Vergrößerung der Rezession von 0,18 mm ($\pm 0,48$ mm).

Patienten mit einem BMI >30 hatten eine Vergrößerung der Rezession von 0,08 mm ($\pm 0,32$ mm).

Änderung der Rezession nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p < 0,001$):

Nur die Veränderungsstellen betrachtet, ergab sich hierbei bei einem BMI <25 eine Vergrößerung der Rezession von 0,09 mm ($\pm 0,34$ mm).

Wenn der BMI zwischen 25-30 lag, kam eine Vergrößerung der Rezession von 0,16 mm ($\pm 0,46$ mm) heraus.

Wenn der BMI >30 betrug, gab es eine Vergrößerung von 0,08 mm ($\pm 0,31$ mm).

Änderung des BOP ($p = 0,323$):

Bei Patienten mit einem BMI <25 ergab sich eine Verbesserung des BOP um 79 % (± 23 %).

Wenn der BMI zwischen 25-30 lag, dann betrug die Verbesserung des BOP 76 % (± 36 %).

Wenn der BMI >30 betrug, gab es eine Verbesserung des BOP um 68 % (± 31 %).

4.6.3 Veränderung der Parameter bezüglich des Alters

Veränderung der Parameter bezüglich des Alters					
		< 40 jährig	40 – 65 jährig	> 65 jährig	Signifikanz
Delta ST	bzgl. aller Messstellen	0,47 mm (± 0,56 mm)	0,65 mm (± 0,67 mm)	0,55 mm (± 0,66 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,78 mm (± 0,45 mm)	0,92 mm (± 0,54 mm)	0,85 mm (± 0,52 mm)	p<0,001
Delta AV	bzgl. aller Messstellen	0,45 mm (± 0,57 mm)	0,56 mm (± 0,76 mm)	0,39 mm (± 0,80 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,75 mm (± 0,47 mm)	0,82 mm (± 0,65 mm)	0,85 mm (± 0,52 mm)	p<0,001
Delta Rez	bzgl. aller Messstellen	-0,02 mm (± 0,16 mm)	-0,10 mm (± 0,37 mm)	-0,16 mm (± 0,44 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	-0,03 mm (± 0,19 mm)	-0,10 mm (± 0,37 mm)	-0,15 mm (± 0,43 mm)	p<0,001
Delta BOP		69 % (± 19 %)	80 % (± 19 %)	68 % (± 42 %)	p=0,185

Tabelle 17: Veränderung der Parameter bezüglich des Alters

Änderung der Taschensondierungstiefe bezogen auf alle Messwerte (p<0,001):

Bei Patienten im Alter von <40 Jahren ergab sich eine Verbesserung der Taschensondierungstiefe von 0,47 mm (± 0,56 mm).

Probanden im Alter zwischen 40-65 Jahren hatten eine Verbesserung der Taschensondierungstiefe von 0,65 mm (± 0,67 mm).

Die >65 Jährigen hatten eine Verbesserung von 0,55 mm (± 0,66 mm).

Änderung der Taschensondierungstiefe nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p < 0,001$):

Wenn man sich nur die Veränderungsstellen anschaut, ergab sich bei den <40 Jährigen eine Verbesserung der Taschensondierungstiefe von 0,78 mm ($\pm 0,45$ mm).

Patienten im Alter zwischen 40-65 Jahren hatten eine Verbesserung um 0,92 mm ($\pm 0,54$ mm).

Bei den >65 Jährigen betrug die Verbesserung 0,85 mm ($\pm 0,52$ mm).

Änderung des Attachmentverlustes bezüglich aller Messwerte ($p < 0,001$):

Beim Attachmentverlust gab es bei den <40 Jährigen eine Verbesserung von 0,45 mm ($\pm 0,57$ mm).

Die Patienten im Alter zwischen 40-65 Jahren erfuhren eine Verbesserung des Attachmentverlustes von 0,56 mm ($\pm 0,76$ mm).

Bei den >65 Jährigen gab es eine Verbesserung hierbei von 0,39 mm ($\pm 0,80$ mm).

Änderung des Attachmentverlustes nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p < 0,001$):

Nur die Veränderungsstellen bei den <40 Jährigen betrachtet, gab es bei dem Attachmentverlust eine Verbesserung um 0,75 mm ($\pm 0,47$ mm).

Im Alter zwischen 40-65 Jahren kam eine Verbesserung von 0,82 mm ($\pm 0,65$ mm).

Wenn das Alter der Patienten bei >65 Jahren lag, dann war die Verbesserung bei 0,85 mm ($\pm 0,52$ mm).

Änderung der Rezession bezogen auf alle Messwerte ($p < 0,001$):

Hierbei kam es bei den <40 Jährigen zu einer Vergrößerung der Rezession um 0,02 mm ($\pm 0,16$ mm).

Im Alter zwischen 40-65 Jahren vergrößerte sich die Rezession um 0,10 mm ($\pm 0,37$ mm).

Bei den >65 Jährigen kam es zu einer Vergrößerung der Rezession um 0,16 mm (\pm 0,44 mm).

Änderung der Rezession nur auf die Veränderungsstellen bezogen

($p < 0,001$):

Betrachtet man sich die Veränderungsstellen, dann kam es bei den <40 Jährigen zu einer Vergrößerung der Rezession von 0,03 mm (\pm 0,19 mm).

Bei Probanden im Alter zwischen 40-65 Jahren lag die Vergrößerung hier bei 0,10 mm (\pm 0,37 mm).

Wenn die Probanden >65 Jahren waren, dann lag die Vergrößerung der Rezession bei 0,15 mm (\pm 0,43 mm).

Änderung des BOP ($p = 0,185$):

Bei Patienten im Alter von <40 Jahren ergab sich eine Verbesserung des BOP um 69 % (\pm 19 %).

Patienten im Alter zwischen 40-65 Jahren hatten eine Verbesserung des BOP um 80 % (\pm 19 %).

Wenn die Patienten >65 Jahren waren, dann lag die Verbesserung des BOP bei 68 % (\pm 42 %).

4.6.4 Veränderung der Parameter bezogen auf die Erkrankungsdauer

Veränderung der Parameter bezogen auf die Erkrankungsdauer					
		< 1 Jahr	1 – 10 Jahre	> 10 Jahre	Signifikanz
Delta ST	bzgl. aller Messstellen	0,66 mm (± 0,65 mm)	0,66 mm (± 0,67 mm)	0,52 mm (± 0,64 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,91 mm (± 0,50 mm)	0,92 mm (± 0,55 mm)	0,83 mm (± 0,50 mm)	p<0,001
Delta AV	bzgl. aller Messstellen	0,58 mm (± 0,73 mm)	0,56 mm (± 0,73 mm)	0,40 mm (± 0,76 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,84 mm (± 0,59 mm)	0,82 mm (± 0,62 mm)	0,71 mm (± 0,65 mm)	p<0,001
Delta Rez	bzgl. aller Messstellen	-0,08 mm (± 0,33 mm)	-0,10 mm (± 0,33 mm)	-0,12 mm (± 0,40 mm)	p=0,038
	bzgl. nur Veränderungsstellen	-0,07 mm (± 0,33 mm)	-0,10 mm (± 0,34 mm)	-0,12 mm (± 0,40 mm)	p=0,065
Delta BOP		73 % (± 23 %)	82 % (± 19 %)	70 % (± 37 %)	p=0,244

Tabelle 18: Veränderung der Parameter bezüglich der Erkrankungsdauer

Änderung der Taschensondierungstiefe bezogen auf alle Messwerte

(p<0,001):

Wenn bei einem Patienten der Diabetes vor weniger als 1 Jahr diagnostiziert worden ist, dann ergab sich hier eine Verbesserung um 0,66 mm (± 0,65 mm).

Wenn bei einem Patienten die Erstdiagnose 1-10 Jahre zurücklag, dann gab es hier eine Verbesserung von 0,66 mm (± 0,67 mm).

Wenn die Erstdiagnose vor über 10 Jahren geschah, lag die Verbesserung bei 0,52 mm (± 0,64 mm).

Änderung der Taschensondierungstiefe nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p < 0,001$):

Wenn hier bei einem Patienten der Diabetes vor weniger als 1 Jahr diagnostiziert worden ist, dann ergab sich hier eine Verbesserung um 0,91 mm ($\pm 0,50$ mm).

Lag die Erstdiagnose 1-10 Jahre zurück, so kam es zu einer Verbesserung von 0,92 mm ($\pm 0,55$ mm).

Wenn die Erstdiagnose vor über 10 Jahren geschah, lag die Verbesserung bei 0,83 mm ($\pm 0,50$ mm).

Änderung des Attachmentverlustes bezüglich aller Messwerte ($p < 0,001$):

Lag die Erstdiagnose weniger als 1 Jahr zurück, so verbesserte sich der Attachmentverlust um 0,58 mm ($\pm 0,73$ mm).

Lag die Erstdiagnose 1-10 Jahre zurück, so kam es zu einer Verbesserung von 0,56 mm ($\pm 0,73$ mm).

Wenn die Erstdiagnose vor über 10 Jahren geschah, lag die Verbesserung bei 0,40 mm ($\pm 0,76$ mm).

Änderung des Attachmentverlustes nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p < 0,001$):

Wenn hier bei einem Patienten der Diabetes vor weniger als 1 Jahr diagnostiziert worden ist, dann ergab sich hier eine Verbesserung um 0,84 mm ($\pm 0,59$ mm).

Wenn bei einem Patienten die Erstdiagnose 1-10 Jahre zurücklag, dann gab es hier eine Verbesserung von 0,82 mm ($\pm 0,62$ mm).

Wenn die Erstdiagnose vor über 10 Jahren geschah, lag die Verbesserung bei 0,71 mm ($\pm 0,65$ mm).

Änderung der Rezession bezogen auf alle Messwerte ($p = 0,038$):

Wenn bei einem Patienten der Diabetes vor weniger als 1 Jahr diagnostiziert worden ist, dann ergab sich eine Vergrößerung der Rezession um 0,08 mm ($\pm 0,33$ mm).

Lag die Erstdiagnose 1-10 Jahre zurück, so kam es zu einer Vergrößerung der Rezession um 0,10 mm ($\pm 0,33$ mm).

Lag die Erstdiagnose über 10 Jahre zurück, war die Vergrößerung der Rezession bei 0,12 mm ($\pm 0,40$ mm).

**Änderung der Rezession nur auf die Veränderungsstellen bezogen
($p=0,065$):**

Lag die Erstdiagnose weniger als 1 Jahr zurück, so vergrößerte sich die Rezession um 0,07 mm ($\pm 0,33$ mm).

Wenn bei einem Patienten die Erstdiagnose 1-10 Jahre zurücklag, dann gab es hier eine Vergrößerung von 0,10 mm ($\pm 0,34$ mm).

Lag die Erstdiagnose über 10 Jahre zurück, war die Vergrößerung der Rezession hier bei 0,12 mm ($\pm 0,40$ mm).

Diese drei Werte sind nicht signifikant.

Änderung des BOP ($p=0,244$):

Lag die Erstdiagnose weniger als 1 Jahr zurück, so verbesserte sich der BOP um 73 % (± 23 %).

Wenn bei einem Patienten die Erstdiagnose 1-10 Jahre zurücklag, dann gab es hier eine Verbesserung von 82 % (± 19 %).

Wenn die Erstdiagnose vor über 10 Jahren geschah, lag die Verbesserung bei 70 % (± 37 %).

4.6.5. Veränderung der Parameter bezüglich eines zwischenzeitlichen Zahnarztbesuches

Hierbei geht es um den Einfluss der Frage 27 des Fragebogens auf die Parameter. Es wurde gefragt, ob die Patienten zwischen der Messung eins und Messung zwei bei einem Zahnarzt gewesen waren oder nicht.

Veränderung der Parameter bezüglich des zwischenzeitlichen Zahnarztbesuches				
		ja	nein	Signifikanz
Delta ST	bzgl. aller Messstellen	0,71 mm (± 0,71 mm)	0,57 mm (± 0,64 mm)	p<0,001
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,96 mm (± 0,54 mm)	0,86 mm (± 0,51 mm)	p<0,001
Delta AV	bzgl. aller Messstellen	0,57 mm (± 0,84 mm)	0,47 mm (± 0,73 mm)	p=0,012
	bzgl. nur Veränderungsstellen	0,80 mm (± 0,74 mm)	0,77 mm (± 0,60 mm)	p=0,025
Delta Rez	bzgl. aller Messstellen	-0,14 mm (± 0,47 mm)	-0,10 mm (± 0,35mm)	p=0,005
	bzgl. nur Veränderungsstellen	-0,16 mm (± 0,49 mm)	-0,09 mm (± 0,34 mm)	p=0,001
Delta BOP		75 % (± 30 %)	72 % (± 32 %)	p=0,617

Tabelle 19: Veränderung der Parameter bezüglich des zwischenzeitlichen Zahnarztbesuches

Änderung der Taschensondierungstiefe bezogen auf alle Messwerte (p<0,001):

Bei Patienten, welche zwischen den beiden Messungen bei einem Zahnarzt gewesen sind, betrug die Verbesserung 0,71 mm (± 0,71 mm).

Patienten, welche nicht bei einem Zahnarzt waren, hatten eine Verbesserung von 0,57 mm (± 0,64 mm).

Änderung der Taschensondierungstiefe nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p < 0,001$):

Hierbei gab es bei Patienten, welche zwischenzeitlich bei einem Zahnarzt waren, eine Verbesserung von 0,96 mm ($\pm 0,54$ mm).

Wenn die Patienten nicht beim Zahnarzt waren, betrug die Verbesserung 0,86 mm ($\pm 0,51$ mm).

Änderung des Attachmentverlustes bezüglich aller Messwerte ($p = 0,012$):

Bei Patienten, welche zwischen den beiden Messungen bei einem Zahnarzt gewesen sind, betrug die Verbesserung des Attachmentverlustes 0,57 mm ($\pm 0,84$ mm).

Patienten, welche nicht bei einem Zahnarzt waren, hatten eine Verbesserung von 0,47 mm ($\pm 0,73$ mm).

Änderung des Attachmentverlustes nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p = 0,025$):

Waren die Patienten zwischenzeitlich bei einem Zahnarzt, so betrug die Verbesserung der Attachmentverlustes hierbei 0,80 mm ($\pm 0,74$ mm).

Wurde von den Patienten zwischen den Messungen kein Zahnarzt aufgesucht, gab es eine Verbesserung hierbei um 0,77 mm ($\pm 0,60$ mm).

Änderung der Rezession bezogen auf alle Messwerte ($p = 0,005$):

Bei Patienten, welche zwischen den beiden Messungen bei einem Zahnarzt gewesen sind, betrug die Vergrößerung der Rezession 0,14 mm ($\pm 0,47$ mm).

Patienten, welche nicht bei einem Zahnarzt waren, hatten eine Vergrößerung der Rezession von 0,10 mm ($\pm 0,35$ mm).

Änderung der Rezession nur auf die Veränderungsstellen bezogen ($p = 0,001$):

Waren die Patienten zwischenzeitlich bei einem Zahnarzt, so betrug die Vergrößerung der Rezession hierbei 0,16 mm ($\pm 0,49$ mm).

Patienten, welche nicht bei einem Zahnarzt waren, erfuhren hierbei eine Vergrößerung der Rezession von 0,09 mm (\pm 0,34 mm).

Änderung des BOP (p=0,617):

Bei Patienten, welche zwischen den beiden Messungen bei einem Zahnarzt gewesen waren, betrug die Verbesserung 75 % (\pm 30 %).

Wurde von den Patienten zwischen den Messungen kein Zahnarzt aufgesucht, gab es eine Verbesserung hierbei um 72 % (\pm 32 %).

4.7 Auswertung des Fragebogens allgemein

Mit allen 141 Patienten, welche an der ersten Messung teilnahmen, wurde der Fragebogen komplett ausgefüllt. Bei den 100 doppelt gemessenen Patienten geschah dies auch bei der zweiten Messung. Die Ergebnisse werden nun pro Frage in der Reihenfolge des Fragebogens aufgezeigt. Auswertung des Fragebogens in tabellarischer Form im Anhang.

- Frage 1: Von den insgesamt 141 Patienten aus der ersten Messung gaben 28 (19,9 %) an, dass der Diabetes mellitus bei Ihnen vor weniger als einem Jahr diagnostiziert wurde. 41 (29,1 %) der Patienten haben die Diabeteserkrankung seit 1-10 Jahren. Die meisten Patienten gaben an, dass sie schon mehr als 10 Jahre an Diabetes mellitus leiden, nämlich 72 (51,1 %). Von den 100 doppelt gemessenen Patienten gaben 17 (17,0 %) in der ersten Messung an, dass sie weniger als ein Jahr an Diabetes mellitus leiden. 28 (28,0 %) wiederum haben Diabetes Mellitus seit 1-10 Jahren und 55 (55,0 %) schon mehr als 10 Jahre. Diese Angaben änderten sich bei der Befragung in der zweiten Messung nicht.
- Frage 2: HbA1c-Wert siehe Abschnitt 4.3.1
- Frage 3: Unter den 141 Patienten befanden sich 40 (28,4 %) Typ-1- und 101 (71,6 %) Typ-2-Diabetiker. Bei den 100 doppelt gemessenen waren es bei beiden Messungen 27 (27,0 %) Typ-1-Diabetiker und 73 (73,0 %) Typ-2-Diabetiker.

- Frage 4: An der ersten Messung nahmen 116 (82,3 %) Nichtraucher teil. 12 (8,51 %) Probanden rauchten weniger als zehn Zigaretten am Tag. Dagegen gaben 13 (9,22 %) an, jeden Tag mehr als zehn Zigaretten zu rauchen. Von den 100 doppelt gemessenen waren es bei Messung eins 83 (83,0 %) Nichtraucher, 9 (9,00 %) rauchten weniger als 10 Zigaretten pro Tag und 8 (8,00 %) mehr als 10 pro Tag. Bei Messung zwei waren es dann (82,0 %) Nichtraucher, 10 (10,0 %), die weniger als 10 Zigaretten und 8 (8,00 %), die mehr als 10 Zigaretten pro Tag rauchten.
- Frage 5: In der ersten Messreihe befanden sich von den 141 Patienten 22 (15,6 %) unter 40 Jährige, 64 (45,4 %) in dem Alter zwischen 40-65 Jahren und 55 (39 %) über 65 Jährige. Unter den 100 doppelt gemessenen befanden sich in der ersten Messung 13 (13,0 %) unter 40 Jährige, 46 (46,0 %) zwischen 40-65 Jahren und 41 (41,0 %) über 65 Jährige. Bei der zweiten Messung blieben die unter 40 Jährigen mit 13 (13,0 %) gleich, die zwischen 40-65 Jahren waren 45 (45,0 %) und 42 (42,0 %) waren über 65 Jahre alt.
- Frage 6: Unter den 141 Probanden aus Messung eins waren 41 (29,1 %) mit einem Body Mass Index (BMI) unter 25, 39 (27,7 %) mit einem BMI zwischen 25-30, und 61 (43,3 %) hatten einen BMI über 30. In der ersten Messung waren unter den 100 doppelt gemessenen 30 (30,0 %) mit einem BMI unter 25, 32 (32,0 %) mit einem BMI zwischen 25-30 und bei 38 (38,0 %) war dieser über 30. In der zweiten Messung hatten dann 29 (29,0 %) einen BMI unter 25, 33 (33,0 %) einen BMI zwischen 25-30, und 38 (38,0 %) weiterhin einen BMI von über 30.
- Frage 7: Von den 141 gaben 42 (29,8 %) an, dass ihre Blutfette oder Cholesterienwerte krankhaft verändert sind oder dass sie diesbezüglich behandelt werden. 99 (70,2 %) verneinten dies. Von den 100 doppelt gemessenen gaben in Messung eins 29 (29,0 %) an, dass ihre Cholesterienwerte oder Blutfette verändert sind oder dass sie diesbezüglich behandelt werden. 71 (71,0 %) verneinten dies. In der zweiten Messung blieben diese Daten gleich.
- Frage 8: Hier stellte sich bei Messung eins heraus, dass 87 (61,7 %) an Bluthochdruck leiden und etwas dagegen einnehmen. 54 (38,3 %) Patienten leiden nicht an Bluthochdruck und nehmen deswegen keine

diesbezüglichen Medikamente ein. Von den 100 doppelt gemessenen Patienten leiden 59 (59,0 %) an Bluthochdruck und nehmen etwas dagegen. 41 (41,0 %) nehmen nichts und haben auch keinen Bluthochdruck. Bei der Befragung in der zweiten Messung hat sich hierbei nichts geändert.

- Frage 9: Unter den 141 Probanden der ersten Messung befanden sich 8 (5,7 %) mit einer immunsuppressiven Erkrankung oder Therapie. 133 (94,3 %) hatten diesbezüglich nichts. Von den 100 doppelt gemessenen Patienten gaben in der ersten Messung 7 (7,0 %) an, eine immunsuppressive Erkrankung oder Therapie zu haben. 93 (93,0 %) hatten diesbezüglich nichts. In der zweiten Messung gaben von den 100 Patienten nur noch 6 (6,0 %) an, eine immunsuppressive Erkrankung oder Therapie zu haben. 94 (94,0 %) hatten nichts dergleichen.
- Frage 10: Hier gaben bei der ersten Messung 44 (31,2 %) Patienten an unter psychischen Stress zu stehen. Dagegen verneinten 97 (68,8%) dies. Bei den 100 doppelt gemessenen hatten 33 (33,0 %) Stress und 67 (67,0 %) keinen. Während der zweiten Messung gaben 31 (31,0 %) an, unter Stress zu stehen und 69 (69,0 %) nicht.
- Frage 11: Unter den 141 Patienten befanden sich 69 (48,9 %), welche mindestens zweimal im Jahr zum Zahnarzt gehen. 51 (36,2 %) gegen einmal und 21 (14,9%) gehen nie. Bei den 100 doppelt gemessenen Patienten waren es 50 (50,0 %), welche mindestens zweimal zum Zahnarzt gehen. 36 (36,0 %) gehen einmal und 14 (14,0 %) gehen nie zum Zahnarzt.
- Frage 12: Von den 141 Patienten wurde bei 66 (46,8 %) in den letzten zwei Jahren ein PSI erhoben. Bei 75 (53,2 %) wurde dies nicht durchgeführt. Von den 100 doppelt gemessenen Patienten gaben in der ersten Messung 51 (51,0 %) an, dass bei ihnen in den letzten zwei Jahren ein PSI erhoben wurde. Bei 49 (49,0 %) wurde dies nicht durchgeführt, dies änderte sich bei der zweiten Messung auch nicht.
- Frage 13: Auf die Frage, ob sie an einer Parodontitis leiden und wie lange schon, antworteten von den 141 Patienten aus Messung eins 5 (3,55 %) mit < 5 Jahren, 4 (2,84 %) mit 5-10 Jahren, 6 (4,26 %) mit > 10 Jahre und 126 (89,4 %) hatten davon keine Ahnung. Von den 100 doppelt gemessenen aus der ersten Messung antworteten 3 (3,00 %) mit < 5 Jahren, 4 (4,00 %) mit

5-10 Jahren, 3 (3,00 %) mit > 10 Jahren, und hier gaben 90 (90,0 %) an keine Ahnung davon zu haben. Bei der zweiten Messung änderte sich dies bei diesen 100 Patienten auch nicht.

- Frage 14: 19 (13,5 %) gaben in der ersten Messung an, dass sie in parodontaler Behandlung sind. 122 (86,5 %) sind nicht in parodontaler Behandlung. Von den 100 doppelt gemessenen Patienten gaben in Messung eins 14 (14,0 %) an, in parodontaler Behandlung zu sein und 86 (86,0 %) nicht. Bei der zweiten Messung änderte sich hier auch nichts.
- Frage 15: Bei dieser Frage kam heraus, dass von 141 Patienten nur 30 (21,3 %) über den Zusammenhang von Diabetes mellitus und Parodontitis Bescheid wissen. 111 (78,7 %) haben keine Ahnung davon. Von den 100 doppelt gemessenen Patienten wussten 23 (23,0 %) über den Zusammenhang Bescheid und 77 (77,0 %) nicht. In der zweiten Messung hatten dann 91 (91,0 %) eine Ahnung über den Zusammenhang von Diabetes mellitus und Parodontitis. 9 (9 %) Patienten wussten weiterhin nichts davon.
- Frage 16: Auf die Frage, ob es Parodontitis in der Familie gibt, antworteten von den 141 Patienten der ersten Messung 30 (21,4 %) mit einem Ja und 110 (78,6 %) mit einem Nein. Eine Angabe eines Patienten fehlte. Von den 100 doppelt gemessenen Leuten antworteten in Messung eins 24 (24,2 %) mit einem Ja und 75 (75,8 %) mit einem Nein. Bei der zweiten Messung änderte sich hier natürlich nichts.
- Frage 17: Bei den 141 Probanden aus der ersten Messung gab es bei 75 (53,6 %) Patienten eine Diabeteserkrankung in der Familie und bei 65 (46,4 %) nicht. Von den 100 doppelt gemessenen Patienten gaben 55 (55,6 %) an, einen Diabetes Fall in der Familie zu haben und 44 (44,4 %) nicht. Darin änderte sich bei der Messung zwei natürlich ebenfalls nichts.
- Frage 18: In der ersten Messreihe gaben 83 (58,9 %) Probanden an, unter Mundtrockenheit zu leiden. 58 (41,1 %) hatten hier keine Probleme. Von den 100 doppelt gemessenen Probanden aus der ersten Messung litten 54 (54,0 %) an Mundtrockenheit und 46 (46,0 %) hatten hier keine Probleme. In der zweiten Messung jedoch hatten nur noch 13 (13,0 %) Mundtrockenheit und 87 (87 %) keine Probleme damit.

- Frage 19: Die Frage, ob das Zahnfleisch gerötet, geschwollen oder gelegentlich blutet, beantworteten von den 141 Patienten 66 (46,8 %) mit Ja und 75 (53,2 %) mit einem Nein. Bei den 100 doppelt gemessenen Patienten beantworteten in Messung eins 47 (47,0 %) mit Ja und 53 (53,0 %) mit Nein. Bei der zweiten Messung änderte sich dies. Da antworteten nur noch 9 (9,0 %) mit Ja und 91 (91,0 %) mit Nein.
- Frage 20: In der ersten Messung gaben nur 5 (3,55 %) Patienten an, dass ab und zu Eiter aus der Zahnfleischtasche austritt. 136 (96,5 %) verneinten dies. Von den doppelt gemessenen gaben ebenso 5 (5,0 %) an, dass gelegentlich Eiter austritt und 95 (95,0 %) verneinten dies. Bei der zweiten Messung dann hatte keiner mehr das Gefühl, dass ab und zu Eiter aus der Zahnfleischtasche austritt.
- Frage 21: Hier kam bei Messung eins heraus, dass 20 (14,2 %) an einem schlechtem Atem trotz Zähneputzen leiden. 121 (85,8 %) Leute hatten diesbezüglich keine Probleme. Unter den doppelt gemessenen Probanden hatten 12 (12,0 %) einen schlechten Atem und 88 (88,0 %) nicht. Bei der zweiten Messung gaben nur noch 8 (8,0 %) einen schlechten Atem an und 92 (92,0 %) nicht.
- Frage 22: In der ersten Messreihe berichteten 56 (39,7 %) von Zahnlockerungen und dem Gefühl, dass sich die Zahnstellung verschoben hat. 85 (60,3 %) antworteten auf diese Frage mit einem Nein. Von den 100 doppelt gemessenen Patienten hatten 40 (40,0 %) Zahnlockerungen oder veränderte Zahnstellungen. 60 (60,0 %) verneinten dies. Von diesen Patienten gaben dann in der zweiten Messung nur noch 33 (33,0 %) an, Zahnlockerungen oder eine veränderte Zahnstellung zu haben. 67 (67,0 %) verneinten dies.
- Frage 23: Unter den 141 Patienten aus Messung eins gaben 113 (80,1 %) an, dass bei ihnen schon ein mal ein Zahn, aufgrund von einer Zahnfleischerkrankung oder Entzündung eines Zahnes, gezogen wurde. Bei 28 (19,9 %) Patienten wurde noch kein Zahn gezogen. Von den 100 doppelt gemessenen Patienten wurde in Messung eins bei 82 (82,0 %) schon einmal ein Zahn gezogen und bei 18 (18,0 %) nicht. Bei der Messung zwei gaben 10

- (10,0 %) an, dass in den 6-8 Monaten nach der ersten Messung mindestens ein Zahn gezogen wurde. 90 (90,0 %) antworteten hier mit einem Nein.
- Frage 24: In Messung eins berichteten 5 (3,55 %) Patienten von Wundheilungsstörungen nach Zahnextraktionen. 136 (96,5 %) hatten bisher keine Wundheilungsstörungen. Bei den 100 doppelt gemessenen Patienten gaben 5 (5,0 %) in der ersten Messung Wundheilungsstörungen an und 95 (95,0 %) nicht. Dies änderte sich bei der zweiten Messung nicht.
 - Frage 25: Auf die Frage, ob die Patienten schon einmal eine Entzündung mit Ulzera oder einen Abszess hatten, antworteten 31 (22 %) mit einem Ja und 110 (78 %) mit einem Nein. Bei den 100 doppelt gemessenen Probanden antworteten 23 (23,0 %) mit einem Ja und 77 (77,0 %) mit einem Nein. Bei der zweiten Messung antworteten dann 4 (4,0 %) mit einem Ja und 96 (96,0 %) mit einem Nein, bezogen auf den Zeitraum seit der ersten Messung.
 - Frage 26: Diese Frage bezieht sich nur auf die zweite Messung. Hier gaben 19 (19,0 %) an, dass sie seit der ersten Messung Komplikationen mit Augen und Nieren hatten.
 - Frage 27: Bei dieser Frage gaben 51 (51,0 %) an, dass sie nach der ersten Messung bei einem Zahnarzt waren. 49 (49,0 %) waren zwischen der ersten und zweiten Messung nicht bei einem Zahnarzt.
 - Frage 28: Unter den 141 Probanden aus der ersten Messung befanden sich 49 (34,8 %) Frauen und 92 (65,2 %) Männer. Unter den 100 doppelt gemessenen Probanden bei der ersten Messung waren 34 (34,0 %) Frauen und 66 (66,0 %) Männer. Bei der zweiten Messung änderte sich daran natürlich nichts.

5. Diskussion

5.1 Diskussion der Methodik

5.1.1 Patientenkollektiv

In der DMS V aus dem Jahr 2016 ist klar zu erkennen, dass neben der Karieserkrankung auch die Zahl an Patienten mit Parodontalerkrankungen zurückgeht (Cholmakow-Bodechtel, 2016). Jedoch steigt durch die vermehrten zahnerhaltenden Maßnahmen und vor allem durch den demografischen Wandel in der Bevölkerung, in Form von immer älter werdenden Patienten, der parodontale Behandlungsbedarf (Cholmakow-Bodechtel, 2016). Somit ist die Parodontalbehandlung ein grundsätzlicher Bestandteil eines zahnärztlichen Alltages. Beim Diabetes mellitus ist seit Jahren ein ansteigender Trend der Erkrankung zu erkennen (siehe Abschnitt 1.2.1).

Wie im Vorwort schon beschrieben, gibt es zwischen den Volkskrankheiten Diabetes mellitus und Parodontitis einen bidirektionalen Zusammenhang. Diabetes mellitus begünstigt die Parodontitis und umgekehrt beeinflusst die Parodontitis die metabolische Einstellung des Diabetes mellitus (Deschner et al., 2011).

Das Ziel dieser prospektiven Studie bestand darin, diesen Zusammenhang genauer unter die Lupe zu nehmen. Insbesondere wurde der Einfluss der Diabetestherapie auf die Parodontitis genauer betrachtet und untersucht. Der Einfluss der Erkrankungen des Zahnhalteapparates auf den Diabetes mellitus wurde in dieser Arbeit nur theoretisch beschrieben.

Genauer gesagt wurde die Frage untersucht, ob sich die Parodontitis in einem Zeitraum von 6-8 Monaten durch eine Diabetestherapie verbessert. Hierzu wurden in einer Erstuntersuchung Messdaten von 141 (50,3 %) freiwilligen Patienten erhoben. Von diesen 141 konnten 100 Patienten für eine Nachuntersuchung 6-8 Monate später gewonnen werden. Bei den restlichen 41 konnte keine Zweitmessung durchgeführt werden. Der Hauptgrund lag darin, dass die meisten Patienten (22) nicht mehr erreichbar waren und somit kein Termin vereinbart werden konnte. Des Weiteren waren ein paar Patienten (8), trotz ausführlicher

Aufklärung bei der Erstuntersuchung, nicht mehr bereit dazu. Weitere Gründe waren längere Urlaubsaufenthalte oder gesundheitliche Beschwerden. Ein paar Patienten (6) erfüllten auch das Kriterium nicht, dass ihr HbA1c-Wert $> 7\%$ lag, und waren somit für die zweite Messung nicht geeignet. Denn mit diesen 7% setzen wir die Grenze zwischen unkontrolliertem und kontrolliertem Diabetes mellitus (American Diabetes, 2003, Demmer et al., 2012).

Insgesamt wurden 246 stationär aufgenommene Diabetes Patienten besucht. Davon waren 34 Patienten nicht bereit, an dieser Studie teilzunehmen, was einen Anteil von $13,8\%$ ausmacht. Als Hauptgrund des fehlenden Interesses ist der schlechte gesundheitliche Zustand und der damit verbundene seelische Zustand zu nennen. Bei 56 der 246 Patienten konnte keine Messung durchgeführt werden, da sie keine eigenen Zähne mehr besaßen. Dies entspricht $22,8\%$. In der neuen DMS V hingegen spricht man von nur noch $12,4\%$ Zahnlosigkeit bei den jüngeren Senioren, im Alter zwischen 65-74 Jahren (Cholmakow-Bodechtel, 2016). Im Vergleich von der DMS III aus dem Jahr 1997 zur DMS V hat sich die Zahnlosigkeit von $24,8\%$ auf $12,4\%$ somit halbiert (Cholmakow-Bodechtel, 2016). Da in dieser Studie ein Wert von $22,8\%$ herauskam, zeigt dies, dass Diabetiker häufiger von Zahnlosigkeit betroffen sind. In der Hispanic Community Health Study konnte Greenblatt et al. (Greenblatt et al., 2016) im Jahr 2016 feststellen, dass bei Menschen mit lateinamerikanischen Hintergrund ein Zusammenhang von Zahnlosigkeit und schlechter glykämischen Einstellung besteht. In einer Analyse der NHANES 2003-2004 berichteten Patel et al. (Patel et al., 2013) im Jahr 2013, dass Diabetiker viel häufiger von Zahnlosigkeit betroffen sind als Nicht-Diabetiker.

Bei 8 ($3,3\%$) der 246 Patienten konnte keine Messung stattfinden, da sich nicht in Bayern wohnhaft waren und dies somit einen zu hohen Aufwand bedeutet hätte.

Die restlichen 7 Patienten ($2,8\%$), welche besucht wurden, wurden auch nicht mit in die Studie aufgenommen, da sie rein Implantat getragene Versorgungen besaßen. Hier wurde, obwohl diese normal dazugehören, nicht gemessen, da in dieser Studie nur die natürlichen Zähne betrachtet wurden.

5.1.2 Untersuchungsmethodik

Bevor die Untersuchung beginnen konnte, wurden die Patienten anhand von ein paar Kriterien im Vorhinein ausgesucht. Voraussetzungen waren, dass ein manifestierter Diabetes mellitus, keine Infektionskrankheiten und keine sonstigen schwerwiegenden Erkrankungen wie Tumorerkrankungen etc. vorlagen. Zu Beginn der Untersuchung wurde den Patienten erklärt, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist, und es wurde eine Patienteninformation ausgehändigt. Eine Einwilligungserklärung musste unterschrieben werden (siehe Anhang).

Anschließend wurde mit den Patienten ein Fragebogen durchgegangen, welcher Fragen zu Diabetes mellitus und zur Parodontitis beinhaltet. Daraufhin begann die parodontale Befundung, und die aktuelle Stoffwechsellage wurde anhand des HbA1c-Wertes notiert. Wie im Abschnitt 1.2.6 beschrieben, hat sich der HbA1c-Wert als primäres Diagnosekriterium durchgesetzt (Kerner W, 2015). Deshalb wurde der HbA1c-Wert als Hauptkriterium für die aktuelle Stoffwechsellage in dieser Studie verwendet. In einer mit unserer vergleichbaren Studie aus Litauen wurde von Pranckeviciene et al. (Pranckeviciene et al., 2014) 2014 ebenfalls die aktuelle Stoffwechsellage anhand des HbA1c-Wertes beurteilt.

Zur Beurteilung der aktuellen Stoffwechsellage hätte man noch andere Parameter wie den CRP-Wert, Triglyceride, Leukozyten, etc. berücksichtigen können. Dies hätte jedoch den Rahmen dieser Arbeit gesprengt, war Thema einer nachfolgenden Arbeit und lässt somit Spielraum für weitere Studien.

In der Zahnmedizin gibt es zur Erstdiagnose der Parodontitis den PSI-Code. Darauf wurde in dieser Arbeit jedoch verzichtet und gleich der parodontale Befund erhoben. Dabei wurde bei jedem Diabetiker gemessen, und es spielte keine Rolle, ob der Patient im Endeffekt unter keiner Parodontitis litt. Hierbei wurde die 6-Punktmessung verwendet (siehe Abschnitt 3.2.2.1), um einen möglichst genauen Befund zu erhalten. Die Messung der Taschensondierungstiefe allein führt aber nicht zu einer eindeutigen Prognose der Parodontitis und gibt keine eindeutigen Hinweise für deren Verlauf. Da es bei dieser Studie jedoch zwei Messungen gab und es sich um eine Art Verlaufsuntersuchung handelte, wurde durch die

Bestimmung der Taschensondierungstiefen und Rezessionen auch der Attachmentverlust erfasst.

Der Attachmentverlust (siehe Abschnitt 3.2.2.2) stellt die Summe der Rezession und Sondierungstiefe dar, wenn die Schmelz-Zement-Grenze supragingival liegt. Schwieriger zu messen wird es, wenn sog. Pseudotaschen vorhanden sind. Hierbei liegt die Schmelz-Zement-Grenze subgingival und muss erst ertastet werden. Der Messwert von dieser Grenze zum Gingivarand wird dann von der Taschensondierungstiefe abgezogen (Müller, 2006)(S.71). Bei der Messung muss man jedoch aufpassen, da der wahre Attachmentlevel teilweise unter- und überschätzt werden kann. So wird die Sonde bei unbehandelten Parodontaltaschen eher über den wahren Taschenboden hinausgeschoben, und bei behandelten Parodontaltaschen wird dieser mit der Sonde eher nicht erreicht (Armitage, 1996). Damit man die Progression einer Parodontitis vernünftig beurteilen kann, ist es wichtig, dass die Parameter wie die Taschensondierungstiefe und der Attachmentverlust reproduzierbar sind. Der Unterschied zwischen den beiden Messungen soll ja nicht aufgrund von Messfehlern, sondern durch wirkliche Veränderungen entstehen. Deshalb ist bei der Messung auf die richtige Angulation, Positionierung und auf den richtigen Druck der Sonde zu achten. Des Weiteren wurde in dieser Studie eine manuelle Sonde benutzt, wodurch Rundungsfehler entstehen können (Armitage, 1996).

Der BOP ist als Maß geeignet, die Entzündungsaktivität einer parodontalen Tasche zu beurteilen (Müller, 2006)(S.85). Er stellt dabei eine Ja/Nein-Entscheidung dar (Hellwig E., 2013)(S.499). Bei der Interpretation bezüglich der Gewebedestruktion bzw. des Attachmentverlustes muss man jedoch vorsichtig sein. Lang et al. (Lang et al., 1990) fanden in ihrer Arbeit aus dem Jahr 1990 heraus, dass das Vorhandensein einer Blutung einen geringen positiven Voraussagewert von 6 % hat und deshalb nur wenig klinisch relevant ist. Das Ausbleiben einer Blutung weist dagegen einen hohen negativen Voraussagewert von 98 % auf. Durch diesen Wert und durch die hohe Spezifität des BOP von 88 %, konnten Lang et al. feststellen, dass die Abwesenheit einer Blutung eine größere Bedeutung hat. Die Abwesenheit einer Blutung bei Sondierung weist somit wahrscheinlich auf eine stabile Situation hin, und die Anwesenheit einer Blutung stellt sich als

unzuverlässige Interpretation einer weiteren Gewebedestruktion dar (Lang et al., 1990, Stein, 2012). Des Weiteren könnte die Blutung auch daraus resultieren, dass beim Sondieren zu viel Druck ausgeübt worden ist. Wenn jedoch ein Patient Taschensondierungstiefen ≥ 6 mm aufweist, dann kommt laut Claffey und Egelberg (Claffey and Egelberg, 1995) einem positiven BOP, d.h. der Anwesenheit einer Blutung, wieder eine größere Bedeutung zu. Ein positiver BOP deutet laut deren Daten auf eine zukünftige Gewebsdestruktion hin (Claffey and Egelberg, 1995, Stein, 2012). Bei richtiger Anwendung der Sondierungstechnik ist der BOP auf jedenfall als Nachweis einer parodontalen Entzündung geeignet.

Die Zahnlockerung alleine kann man nicht zur Prognosestellung heranziehen (Müller, 2006)(S.85). Bei der Prognose spielen der Lockerungsgrad I und II anscheinend eine geringe Rolle, und eher der Lockerungsgrad III hat einen Einfluss auf die Prognose eines Zahnes (Stein, 2012, Faggion et al., 2007). In einer Studie von Faggion et al. 2007 gingen diese für eine schlechtere Prognose der Zahnerhaltung vom Lockerungsgrad III aus (Faggion et al., 2007). In einer retrospektiven Analyse aus dem Jahr 2002 sprechen König et al. auch von einer schlechteren Zahnprognose, je größer die Zahnbeweglichkeit ist (König et al., 2002). Neben der Parodontitis kann eine Zahnbeweglichkeit unter anderem auch durch eine funktionale Störung wie ein okklusaler Frühkontakt entstehen.

Der Furkationsbefall ist ebenfalls als aussagekräftiges Diagnosekriterium schwierig in Betracht zu ziehen. Dies liegt daran, dass diese Messung mit der Furkationssonde häufig nicht einfach durchzuführen ist. Jedoch ist diese Messung für die Prognose eines Zahnes, insbesondere der Furkationsgrad III, wichtig (Stein, 2012, Pretzl et al., 2008). Pretzl et al. 2008 (Pretzl et al., 2008) und Dannewitz et al. 2006 (Dannewitz et al., 2006) konnten in ihren Studien den Einfluss der Furkation auf die Prognose eines Zahnes aufzeigen.

Zur Diagnosesicherung der Parodontitis fertigt man in der Zahnmedizin eine Panoramaschichtaufnahme an. Dies war in dieser Studie nicht möglich, da die meisten Patienten nicht freiwillig dazu bereit waren.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Schweregrad der Parodontitis

Wie in Abschnitt 3.2.2.2 beschrieben, wurde in dieser Studie zur Einteilung des Schweregrades der Parodontitis die CDC/AAP-Einteilung verwendet. Diese wurde im Jahr 2007 von Page und Eke (Page and Eke, 2007) veröffentlicht. Gegenüber dem CPI-Index hat sie den Vorteil, dass durch die Kombination von Sondierungstiefe und Attachmentverlust das Datenvolumen viel größer ist und somit eine größere Aussagekraft besteht. Mit dem CPI-Index wird die Schweregrad-Prävalenz parodontaler Erkrankungen oft überschätzt, und im Alter verliert die Sondierungstiefe aufgrund von Rezessionen an Aussagekraft (Micheelis W.). Aus diesen Gründen findet diese Einteilung in dieser Studie Verwendung. Die CDC/AAP-Einteilung wurde seit ihrer Veröffentlichung auch unter anderem von Tran et al. (Tran et al., 2014) 2014, Aimetti et al. (Aimetti et al., 2015) 2015, Pink et al. (Pink et al., 2015) 2015, Holtfreter et al. (Holtfreter et al., 2015) 2015 in ihren Studien verwendet.

In dieser Studie ergab sich, dass von den 141 Patienten, welche in der ersten Messung gemessen wurden, folgende Werte nach der CDC/AAP Einteilung: 28 (19,9 %) hatten eine schwere Parodontitis, 82 (58,1 %) hatten eine moderate Parodontitis und 31 (22 %) wiesen eine milde bzw. keine Parodontitis auf. Dieses Ergebnis zeigt, dass Diabetiker wahrscheinlich einem größeren Risiko einer Parodontitis ausgesetzt sind (Salvi et al., 2008, Mealey and Ocampo, 2007, Deschner, 2008, Salvi et al., 1997, Heitz-Mayfield, 2005, Lim et al., 2007), da 78 % der gemessenen Diabetiker eine schwere oder moderate Parodontitis aufwiesen. Ein Grund dafür liegt natürlich darin, dass in unserer Studie die meisten Patienten schlecht eingestellt waren. Tsai et al. (Tsai et al., 2002) konnten bei Typ-2-Diabetikern auch feststellen, dass schlecht eingestellte Diabetiker schwerer an Parodontitis leiden.

Die genannten Daten lassen sich schwer mit anderen Studien, wie ein paar oben erwähnt, vergleichen. Dies liegt vor allem daran, dass diese in ihren Studien meist die Zahlen für Diabetiker mit Zahlen der Nichtdiabetiker als Kontrollgruppe verglichen hatten. Wir haben in unserer Studie keine Nichtdiabetiker als

Kontrollgruppe gemessen, da dies für die Haupthypothese nicht notwendig war. In einer Studie in Pakistan von Tanwir et al. (Tanwir et al., 2009) 2009 berichten diese von einem vermehrten Vorkommen von moderater und schwerer Parodontitis bei Diabetikern ($p < 0,007$). Mit einem ähnlichen Wert wie in unserer Studie war auch die moderate Parodontitis mit 50 % am meisten vorhanden ($p = 0,029$).

Wenn man sich nun den Unterschied zwischen beiden Diabetestypen betrachtet, kam folgendes Ergebnis heraus:

Bei 40 Typ-1-Diabetikern, was einen Anteil an den gemessenen Patienten von 29 % ausmacht, hatten 3 (7,5 %) eine schwere Parodontitis. 25 (62,5 %) hatten eine moderate und 12 (30 %) keine bzw. eine milde Parodontitis. Dieses Ergebnis war jedoch nur geringfügig signifikant ($p < 0,047$).

Bei den 101 Typ-2-Diabetikern, welche einen Anteil von 71 % ausmachten, waren 25 (24,8 %) von einer schweren Parodontitis betroffen. 57 (56,4 %) Patienten litten unter einer moderaten und 19 (18,8 %) unter keiner bzw. einer milden Parodontitis. Wie bei den Typ-1-Diabetikern stellte sich das Ergebnis hierbei als nur geringfügig signifikant heraus ($p < 0,047$).

Wenn man sich nun diese Zahlen betrachtet und vergleicht, so wird deutlich, dass die Prävalenz einer Parodontiserkrankung bei den Typ-2-Diabetikern größer ist als bei den Typ-1-Diabetikern. Typ-2-Diabetiker sind demnach wahrscheinlich häufiger von einer schweren oder moderaten Parodontitis betroffen als die Typ-1-Diabetiker. Kaur et al. (Kaur et al., 2009) konnten 2009 in ihrer Arbeit feststellen, dass bei beiden Diabetestypen 1 und 2 die Parodontitis verstärkt ausgeprägt ist. Jedoch verglichen sie die beiden Diabetestypen nicht miteinander, sondern die jeweiligen Diabetestypen mit einer Nicht-Diabetikerkontrollgruppe. Deschner et al. (Deschner, 2008) schrieben, dass bei Diabetikern der Schweregrad und die Prävalenz einer Parodontitis, unabhängig vom Diabetestyp, verstärkt sind. Patino Marin et al. (Patino Marin et al., 2008) untersuchten in ihrer Studie aus dem Jahr 2008 die parodontale Erkrankung bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern. Allerdings verglichen sie die Ergebnisse der Diabetestypen nicht miteinander, sondern jeweils mit einer Kontrollgruppe von Nichtdiabetikern. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass nur bei Typ-2-Diabetikern signifikante Unterschiede bei den

parodontalen Parametern wie Sondierungstiefe und Attachmentlevel vorkamen. Bei Typ-1-Diabetikern war dies nicht der Fall. Dies weist daraufhin, dass Typ-2-Diabetiker eher von einer parodontalen Erkrankung betroffen sein könnten. Prankeviciene et al. (Prankeviciene et al., 2014) konnten in ihrer Studie aus dem Jahr 2014 bestätigen, dass die Schwere einer Parodontitis bei Typ-2-Diabetikern größer ist als bei Typ-1-Diabetikern. Sie sprechen sogar von einem doppelt so hohen Risiko. Manche Studien wie Cerda et al. (Cerda et al., 1994) schreiben, dass Typ-2-Diabetiker mehr an Parodontitis leiden, da der Typ-2-Diabetes oft mit einem höheren Alter der Patienten assoziiert sei. Abdellatif und Burt (Abdellatif and Burt, 1987) hingegen beschreiben den Einfluss des Alters auf die Parodontitis als geringer. Stattdessen gibt es eine weitere mögliche Erklärung. Durch die Fettleibigkeit, welche bei Typ-2-Diabetikern häufig (ca. 85 %) auftritt, besteht ein chronischer Entzündungszustand (Prankeviciene et al., 2014). Wie in Abschnitt 1.4.1.2 beschrieben, werden durch die Adipozyten inflammatorische Zytokine wie TNF-alpha und IL-6 produziert, welche auch zu einer Verstärkung der Parodontitis führen. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2009 wurden von Chavarry et al. (Chavarry et al., 2009) alle Studien, welche sich in dem Zeitraum von Januar 1980 und Juni 2007 mit dem Thema, ob Diabetes mellitus ein Risikofaktor für die Parodontitis ist, unter die Lupe genommen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass der Typ-2-Diabetes als Risikofaktor der Parodontitis betrachtet werden kann.

Man muss bei dem Vergleich von Daten der beiden Diabetestypen vorsichtig sein, da neben den genannten Faktoren weitere Faktoren wie das Rauchen, Geschlecht, Krankheitsdauer etc. ebenfalls Einfluss nehmen. Viele Studien vergleichen deshalb die Diabetestypen nur mit Nichtdiabetikern. Jindal et al. (Jindal et al., 2015) untersuchten 2015 in ihrer Studie 50 Typ-1-Diabetiker. Sie kamen zum Ergebnis, dass bei schlecht eingestellten Typ-1-Diabetikern die Schwere der Parodontitis auch erhöht ist. Tervonen et al. (Tervonen and Karjalainen, 1997), Karjalainen et al. (Karjalainen et al., 1994) und Hodge et al. (Hodge et al., 2012) fanden dasselbe Ergebnis heraus.

Unsere Studie beschäftigt sich hauptsächlich mit der Frage, welchen Einfluss die bessere glykämische Einstellung auf die Parodontitis hat. Wie in Kapitel 4.1.3 konnten hierfür, von den 141 Patienten aus der ersten Messung, 100 Patienten

auch für die zweite Messung 6-8 Monate später gewonnen werden. In der ersten Messung hatten von diesen 100 Patienten 21 (21 %) keine bzw. eine milde Parodontitis, 59 (59 %) eine moderate und 20 (20 %) eine schwere Parodontitis.

In der zweiten Messung kam dann heraus, dass sich von den 21 Patienten mit keiner bzw. einer milden Parodontitis 20 (95,2 %) Patienten weiterhin an keiner bzw. an einer milden Parodontitis litten. Nur 1 Patient (4,8 %) hatte in der zweiten Messung eine moderate Parodontitis und verschlechterte sich somit.

Von den 59 Patienten aus der ersten Messung mit einer moderaten Parodontitis hatten in der zweiten Messung nur noch 42 (71,2 %) Patienten weiterhin eine moderate Parodontitis. 17 (28,8 %) Probanden verbesserten sich und litten in der zweiten Messung nur noch an einer milden bzw. an keiner Parodontitis. Anzeichen einer schweren Parodontitis wies keiner auf, und somit verschlechterte sich aus dieser Gruppe niemand.

Die größte Verbesserung erfuhren die Patienten, welche in der ersten Messung noch an einer schweren Parodontitis litten. Von diesen 20 (20 %) Patienten hatten in der zweiten Messung nur noch 3 (15 %) eine schwere Parodontitis. Bei 16 (80 %) Patienten konnte in der zweiten Messung dann eine moderate Parodontitis festgestellt werden. 1 (5 %) Patient hatte sogar nur noch eine milde bzw. keine Parodontitis vorzuweisen.

Diese Daten stellten sich als signifikant heraus ($p < 0,001$) und zeigen den Einfluss der Diabetestherapie auf die Parodontitis. Dieses Ergebnis zeigt eindeutig, dass Diabetiker mit einer schlechten glykämischen Einstellung vermehrt parodontale Probleme aufweisen. Dies untermauert außerdem die Aussage von Demmer et al. (Demmer et al., 2012) aus dem Jahr 2012. In einer 5-Jahres Follow-Up Studie, welche auf den Daten der SHIP-Studie basiert, fanden diese heraus, dass bei Personen mit unkontrolliertem Typ-1- und Typ-2-Diabetes die Progression der Parodontitis zunimmt (Demmer et al., 2012). Dies ist auch die erste Studie, in welcher die Einflüsse der beiden Diabetestypen auf die Parodontitis miteinander verglichen und gegenüber gestellt werden. In deren Studie wurden 2626 Patienten, von denen 2280 Nichtdiabetiker und 346 Diabetiker waren, untersucht. Sie verwendeten aber die 4-Punktmessung in ihrer Studie.

Des Weiteren konnte in unserer Studie nachgewiesen werden, dass sich durch eine Diabetestherapie bzw. durch eine Verbesserung der glykämischen Einstellung auch die Schwere der Parodontitiserkrankung signifikant verbessert. Im Jahr 2013 konnten in Japan Katagiri et al. (Katagiri et al., 2013) zum ersten Mal zeigen, dass sich bei Typ-2-Diabetikern durch bessere glykämische Kontrolle auch die Parodontitis verbessert. Diese untersuchten in ihrer Studie 35 schlecht eingestellte Typ-2-Diabetiker. Sie untersuchten ebenfalls den Effekt der glykämischen Einstellung auf die Parodontitis in einem Zeitfenster von 6 Monaten.

In mehreren Studien wie z.B. von Lim et al. (Lim et al., 2007) 2007, Taylor et al. (Taylor et al., 1998) 1998, Botero et al. (Botero et al., 2012) 2012 und Tsai et al. (Tsai et al., 2002) 2002 berichten diese von einem erhöhtem Risiko einer Parodontitis bei einer schlechten glykämischen Einstellung. Diese Aussage konnte mit unseren oben diskutierten Studienergebnissen bestätigt werden.

5.2.2 Parodontalstatus bei Diabetikern, HbA1c-Wert

In unserer Studie konnte von insgesamt 141 Diabetikern der Parodontalbefund erhoben werden. Bei den Taschensondierungstiefen ergab sich ein Durchschnittswert von 2,43 mm ($\pm 0,71$ mm). Die Rezessionen beliefen sich auf 0,47 mm ($\pm 0,91$ mm), und der Attachmentverlust betrug 2,90 mm ($\pm 1,20$ mm). Bei dem Blutungsindex BOP ergab sich ein Wert von 31 % (± 25 %), und der HbA1c-Wert lag im Schnitt bei 9,78 % ($\pm 2,43$ %). Da wir in dieser Studie keine Nichtdiabetiker, und somit keine Kontrollgruppe, gemessen haben, ist es schwierig, über diese Ergebnisse eine korrekte Aussage zu tätigen. In der oben erwähnten Studie von Demmer et al. (Demmer et al., 2012), kamen diese auf ähnliche Ergebnisse. Die Taschensondierungstiefe in der ersten Messung betrug 2,4 mm ($\pm 0,6$ mm) und der Attachmentverlust 2,4 mm ($\pm 1,6$ mm). Die Rezessionen wurden in deren Studie nicht betrachtet. Katagiri et al. (Katagiri et al., 2013) kamen in ihrer Studie, auch auf alle untersuchten Patienten bezogen, auf einen Ausgangswert der Taschensondierungstiefe von 2,8 mm ($\pm 0,9$ mm), und der BOP betrug anfänglich 37,7 % ($\pm 23,2$ %).

Der BOP mit 31 % (± 25 %) liegt oberhalb des Schwellenwertes von 25 % und liegt somit im Bereich einer fortschreitenden Parodontitis.

5.2.3 Vergleich der beiden durchgeführten Messungen und Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Von den 141 Diabetikern aus der ersten Messung konnte bei 100 Patienten auch eine zweite Messung stattfinden. Die Daten im folgenden Abschnitt beziehen sich deshalb nur auf die 100 doppelt gemessenen Diabetiker.

HbA1c-Wert

Bei den 100 doppelt gemessenen Diabetikern konnte in der ersten Messung ein Mittelwert von 9,55 % ($\pm 2,14$ %) und in der zweiten Messung ein Wert von 7,46 % ($\pm 1,36$ %) ermittelt werden. Somit ergab sich eine hoch signifikante ($p < 0,0001$) Verbesserung der glykämischen Einstellung um 2,09 % ($\pm 2,01$ %). Die Verbesserung um diesen sozusagen sagenhaften Wert zeigt, dass hier eine sehr gute Diabetestherapie stattfand.

Wenn man sich den Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes betrachtet, dann kamen jedoch, wie in Abschnitt 4.5.1 dargestellt, keine signifikanten Ergebnisse heraus ($p < 0,093$). Wenn man trotzdem unsere Studie mit der von Katagiri et al. (Katagiri et al., 2013) gegenüberstellt, dann ähneln sich die Werte. In unserer Studie betrug der Durchschnittswert des HbA1c-Wertes bei den Typ-2-Diabetikern in der ersten Messung 9,62 % ($\pm 2,17$ %) und in deren Studie 9,7 % ($\pm 2,0$ %). Durch die Diabetestherapie verbesserte sich der Wert in unserer Studie auf 7,34 % ($\pm 1,14$ %) und in deren Studie auf 7,9 % ($\pm 1,2$ %). Diese Werte zeigen, dass sie sich ähnlich sind. Sie sind jedoch nicht komplett miteinander vergleichbar, da die Kriterien der Studien nicht 100% übereinstimmen.

Taschensondierungstiefe

Bei der Sondierungstiefe verbesserte sich der Durchschnittswert der ersten Messung von 2,42 mm ($\pm 0,67$ mm) auf 1,85 mm ($\pm 0,57$ mm) um 0,57 mm ($\pm 0,35$ mm). Diese Daten beziehen sich auf alle Messwerte, also sind auch diejenigen Messstellen miteingerechnet, bei denen es keine Veränderung gab. Das Ergebnis stellte sich als hoch signifikant heraus ($p < 0,0001$).

In unserer Studie wurden außerdem auch die Daten ausgewertet, welche sich nur auf die Veränderungsstellen beziehen. Hierbei ergab sich ebenfalls ein hoch signifikantes Ergebnis ($p < 0,0001$). Die Sondierungstiefe verbesserte sich hierbei von 2,59 mm ($\pm 0,59$ mm) auf 1,79 mm ($\pm 0,49$ mm) um 0,8 mm ($\pm 0,26$ mm).

Beide Ergebnisse zeigen deutlich, dass sich durch die bessere glykämische Einstellung auch die Taschensondierungstiefe verbessert. Die Sondierungstiefen wurden von der ersten zur zweiten Messung geringer. Bandyopadhyay et al. (Bandyopadhyay et al., 2010) untersuchten, zwischen 2007 und 2009, 88 Gullah Afro-Amerikaner mit Typ-2-Diabetes. Sie konnten in ihrer Studie bestätigen, dass sich die Taschensondierungstiefen durch bessere Einstellung der Hyperglykämie verbessern.

Bei dem Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes ergab sich, bezogen auf alle Messstellen, mit $p < 0,12$ keine Signifikanz. Wenn man sich aber nur die Veränderungsstellen anschaut, war dies mit $p < 0,0001$ hoch signifikant. Bei den Typ-1-Diabetikern verbesserte sich die Sondierungstiefe um 0,79 mm ($\pm 0,47$ mm) von 2,47 mm ($\pm 0,82$ mm) auf 1,68 mm ($\pm 0,61$ mm). Bei den Typ-2-Diabetikern gab es hierbei eine größere Verbesserung der Sondierungstiefe. Denn der Ausgangswert verbesserte sich von 2,73 mm ($\pm 0,90$ mm) auf 1,82 mm ($\pm 0,72$ mm) um 0,91 mm ($\pm 0,54$ mm). In der 5-Jahresstudie von Demmer et al. (Demmer et al., 2012) gab es auch nur bei den Typ-2-Diabetikern eine signifikante Verbesserung der Sondierungstiefen. Allerdings bezog es sich in deren Studie auf alle Messstellen. In einer Studie im Jahr 2010 in Serbien von Stojanovic et al. (Stojanovic et al., 2010) wurden 47 Typ-2-Diabetiker, welche gut oder schlecht eingestellt waren, untersucht. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Taschensondierungstiefen bei schlecht eingestellten Diabetikern größer sind. Javed et al. (Javed et al., 2007) kamen 2007 in ihrer Studie, in der 75 Typ-2-

Diabetiker und 99 Nichtdiabetiker untersucht wurden, auf dasselbe Ergebnis. In unserer Studie war der Durchschnittswert der Sondierungstiefe, gleichgültig ob bei allen Messstellen oder nur den Veränderungsstellen, bei den Typ-2-Diabetikern größer als bei den Typ-1-Diabetikern. In der schon erwähnten Studie von Pranckeviciene et al. (Pranckeviciene et al., 2014) konnte ebenfalls festgestellt werden, dass bei Typ-2-Diabetikern die Sondierungstiefen größer sind als bei den Typ-1-Diabetikern. In der Untersuchung von Katagiri et al. (Katagiri et al., 2013) kamen diese jedoch im Gegensatz zu uns auf das Ergebnis, dass sich die Taschensondierungstiefen innerhalb von 6 Monaten durch bessere glykämische Einstellung nicht verbessern. Von dem Ausgangswert 3,0 mm ($\pm 0,9$ mm) änderte sich der Wert bei ihnen nur auf 2,9 mm ($\pm 0,8$ mm). Wie schon erwähnt, fanden Patino Marin et al. (Patino Marin et al., 2008) heraus, dass es bezüglich der Sondierungstiefe nur bei den Typ-2-Diabetikern einen signifikanten Unterschied gab. Bei den Typ-1-Diabetikern war dies nicht der Fall. Betrachtet man die Ergebnisse der Sondierungstiefen bei den Typ-1-Diabetikern, so kam in unserer Studie auch eine Verbesserung heraus, jedoch nicht signifikant. Jindal et al. (Jindal et al., 2015) fanden in ihrer Studie heraus, dass sich durch eine bessere Zuckereinstellung die Sondierungstiefen bei Typ-1-Diabetikern sogar signifikant verbessern. Tervonen et al. (Tervonen and Karjalainen, 1997) untersuchten in ihrer Studie 36 unterschiedlich eingestellte Typ-1-Diabetiker und 10 Nichtdiabetiker. Sie fanden heraus, dass sich durch eine schlechte Diabeteseinstellung über einen längeren Zeitraum auch die Taschensondierungstiefen bei Typ-1-Diabetikern verschlechtern. Dagegen kamen Sjödin et al. (Sjodin et al., 2012) bei Typ-1-Diabetikern auf keine Korrelation zwischen der glykämischen Einstellung und den Taschensondierungstiefen. Sie untersuchten 41 Nichtdiabetiker und 41 Typ-1-Diabetiker. Diese hatten, trotz teilweiser schlechter Zuckereinstellung, ähnliche Sondierungstiefen wie Nichtdiabetiker. Allerdings waren die Patienten mit einem Alter von 18-24 Jahren noch sehr jung. Rylander et al. (Rylander et al., 1987) kamen in ihrer Studie bei Typ-1-Diabetiker mit ähnlicher Altersstruktur auf ein gleiches Ergebnis. Die Altersstruktur könnte somit ein Grund sein, warum die Typ-1-Diabetiker einen geringeren Durchschnitt an Sondierungstiefen haben als die Typ-2-Diabetiker.

Rezession

Bei den Rezessionen kam es von der ersten zur zweiten Messung zu einer Zunahme derer um 0,13 mm ($\pm 0,18$ mm), bezogen auf alle Rezessionen. Es stellte sich mit $p < 0,0001$ als hoch signifikant heraus. Betrachtet man sich nur die Rezessionen, an denen es zwischen den Messungen eine Veränderung gab, so betrug die ebenfalls signifikante Vergrößerung der Rezession 0,10 mm ($\pm 0,21$ mm) ($p < 0,001$). Gingivale Rezessionen entstehen bei destruktiven Parodontalerkrankungen durch die Entzündung (Müller, 2006)(S.78). Aufgrund der Diabetestherapie und der damit verbundenen besseren glykämischen Einstellung, werden auch weniger Entzündungsmediatoren produziert. Durch den Rückgang der Entzündung und gingivalen Schwellung entstehen bzw. vergrößern sich die Rezessionen. Dies konnten wir in unserer Studie zeigen.

Schaut man sich den Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetikern an, so kamen auf alle Messstellen bezogen keine signifikanten Ergebnisse heraus ($p < 0,296$). Nur auf die Veränderungsstelle bezogen, gab es eine hohe Signifikanz von $p < 0,0001$. Bei den Typ-1-Diabetikern gab es eine Zunahme der Rezession um durchschnittlich 0,08 mm ($\pm 0,31$ mm), und bei den Typ-2-Diabetikern betrug diese 0,12 mm ($\pm 0,40$ mm). Bei den Typ-2-Diabetikern ist somit der Rückgang der gingivalen Schwellung bzw. Entzündung tendenziell etwas größer als bei Typ-1-Diabetikern. Bei den Typ-2-Diabetikern war die Rezession mit einem Ausgangswert von 0,29 mm ($\pm 0,78$ mm) größer als bei den Typ-1-Diabetikern, welche einen Ausgangswert von 0,16 mm ($\pm 0,69$ mm) hatten. Pranckeviciene et al. (Pranckeviciene et al., 2014) konnten in ihrer Studie zeigen, dass die Typ-2-Diabetiker vermehrt von gingivalen Rezessionen betroffen sind.

Attachmentverlust

Beim Attachmentverlust kam es zu einer hoch signifikanten ($p < 0,0001$) Verbesserung der Werte von 2,78 mm ($\pm 0,93$ mm) auf 2,33 mm ($\pm 0,95$ mm) um 0,45 mm ($\pm 0,38$ mm). Diese Werte beziehen sich auf alle Messstellen. Betrachtet man sich nur die Werte der Veränderungsstellen, so zeigten diese ebenfalls eine signifikante Verbesserung 0,77 mm ($\pm 0,33$ mm) ($p < 0,001$). Da sich der

Attachmentverlust aus den Werten der Rezession und Sondierungstiefe zusammensetzt, ist dieses Ergebnis nicht überraschend. Trotz der Zunahme der Rezession, konnte der Verlust an weiterem Bindegewebsattachement gestoppt werden. Das Attachmentlevel verbesserte sich sogar, da auch die Sondierungstiefen geringer wurden. Bandyopadhyay et al. (Bandyopadhyay et al., 2010) konnten in ihrer Untersuchung an Gullah Afro-Amerikanern mit Typ-2-Diabetes auch feststellen, dass sich der Attachmentverlust durch bessere Zuckereinstellung verbessert.

In der 5-Jahresstudie von Demmer et al. (Demmer et al., 2012) ergab sich sowohl bei unkontrollierten Typ-1-Diabetikern also auch bei unkontrollierten Typ-2-Diabetikern ein signifikanter Zusammenhang zu der Progression des Attachmentlevels. Dies ergab sich im Vergleich zu der großen Gruppe an Nichtdiabetikern, und bei den Gruppen der kontrollierten Diabetiker war dies nicht der Fall. In der Gruppe der unkontrollierten Diabetiker betrug die Verbesserung des Attachmentverlustes 0,35 mm in den 5 Jahren bezogen auf alle Messstellen. Kogawa et al. (Kogawa et al., 2016) untersuchten in ihrer Studie 32 gut eingestellte Typ-2-Diabetiker, 31 schlecht eingestellte Typ-2-Diabetiker und 37 Nichtdiabetiker. Sie konnten bei Typ-2-Diabetikern beweisen, dass bei schlechter glykämischer Einstellung das Ausmaß des Attachmentverlustes größer ist. Botero et al. (Botero et al., 2012) untersuchten 2012 65 Diabetiker und 81 Nichtdiabetiker und kamen auch zu dem Ergebnis, dass der Attachmentverlust bei einer Hyperglykämie der Diabetiker größer ist. Interessant ist auch, was Seppälä et al. (Seppala et al., 1993) 1993 in ihrer Langzeitstudie bei 38 Typ-1-Diabetikern in Helsinki herausfanden. Die Patienten, welche weiterhin eine schlechte Zuckereinstellung hatten, erfuhren auch eine Vergrößerung des Attachmentverlustes.

Auch bei dem Attachmentverlust ergab sich in unserer Studie bei dem Unterschied zwischen den beiden Diabetestypen bezogen auf alle Messstellen keine Signifikanz ($p < 0,345$). Wenn man sich aber nur die Veränderungsstellen anschaut, ergaben sich hier wiederum signifikante Ergebnisse ($p < 0,0001$). Bei den Typ-1-Diabetikern betrug die Verbesserung 0,71 mm ($\pm 0,56$ mm), und bei den Typ-2-Diabetikern kam eine Verbesserung von 0,8 mm ($\pm 0,66$ mm) heraus. Dies zeigt ebenfalls, dass

die Verbesserung bei den Typ-2-Diabetikern ein wenig größer ist. Bei Patino Marin et al. (Patino Marin et al., 2008) gab es im Vergleich zu den Typ-1-Diabetikern sogar nur bei den Typ-2-Diabetikern einen signifikanten Unterschied bezüglich des Attachmentverlustes. Wie oben erwähnt, gab es bezüglich den Veränderungsstellen auch bei den Typ-1-Diabetikern eine Verbesserung. Jindal et al. (Jindal et al., 2015) konnten in ihrer Untersuchung bei Typ-1-Diabetikern auch eine Verbesserung des Attachmentverlustes durch eine bessere glykämische Einstellung feststellen. Tervonen et al. (Tervonen and Karjalainen, 1997) konnten in ihrer Studie bei Typ-1-Diabetiker zeigen, dass bei einer schlechten Zuckereinstellung über eine längere Zeit auch der Attachmentverlust größer wird.

BOP

Beim BOP konnte durch die bessere glykämische Einstellung die „Blutung auf Sondieren“ von 31 % (± 24 %) auf 9 % (± 13 %) reduziert werden. Dies entspricht einer hoch signifikanten ($p < 0,0001$) Verbesserung von 71 % (± 61 %). Das Ergebnis zeigt deutlich, dass durch die Diabetestherapie die Entzündung des Zahnhalteapparates verringert werden konnte.

Bei den beiden Diabetestypen 1 und 2 gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied ($p < 0,173$). Wenn man sich aber die Daten der ersten Messung anschaut, dann betrug der BOP bei den Typ-1-Diabetikern 24 % (± 19 %). Bei den Typ-2-Diabetikern war der BOP mit durchschnittlich 34 % (± 25 %) höher.

In der Untersuchung von Pranckeviciene et al. (Pranckeviciene et al., 2014) war der BOP bei den Typ-2-Diabetikern auch höher als bei den Typ-1-Diabetikern. In den Studien von Kogawa et al. (Kogawa et al., 2016) und wiederum Pranckeviciene et al. (Pranckeviciene et al., 2014) ergab sich, dass das Ausmaß des BOP bei schlecht eingestellten Typ-2-Diabetikern deutlich größer ist als bei gut eingestellten Typ-2-Diabetikern. Javed et al. (Javed et al., 2007) konnten in ihrer Studie dasselbe herausfinden. Katagiri et al. (Katagiri et al., 2013) kamen in ihrer Studie, in der nur Typ-2-Diabetiker untersucht wurden, auf eine Reduktion des BOP von anfänglich 42,6 % ($\pm 22,8$ %) auf 26,8 % ($\pm 17,3$ %) durch die Verbesserung des HBA1c-Wertes. Dies stellt sich in deren Studie als einzige

signifikante Verbesserung heraus ($p < 0,01$). Eine Reduzierung des BOP durch bessere Zuckereinstellung konnten Bandyopadhyay et al. (Bandyopadhyay et al., 2010) auch bestätigen.

Offenbacher et al. (Offenbacher et al., 2007) berichteten im Jahr 2007, dass Diabetes mellitus die Entzündung der Gingiva vergrößert. Die bessere Einstellung des Diabetes mellitus könnte somit zu einer Verbesserung der Entzündung führen und die Verbesserung des BOP erklären. Zambon et al. (Zambon et al., 1988), Sastrowijoto et al. (Sastrowijoto et al., 1989) und Collin et al. (Collin et al., 1998) sagen, dass die bakterielle Mikroflora im Mund bei Diabetikern und Nichtdiabetikern gleich ist. Deshalb müssen die vermehrten parodontalen Probleme bei Diabetikern andere Gründe haben. Wie in Kapitel 1.4.1 schon beschrieben, spielt hier die Hyperglykämie eine große Rolle. Durch Faktoren wie die subklinische Entzündung, oxidativer Stress, Bildung von AGEs, Makro- und Mikroangiopathien sind Diabetiker für die Entstehung einer Parodontitis und die mikrobielle Infektion des Parodonts vermehrt gefährdet (Katagiri et al., 2013). Durch die bessere glykämische Einstellung werden diese Faktoren reduziert, und dies hat eine große Wirkung auf die Entzündung des Parodonts. Dies konnte anhand des BOP in unserer Studie eindeutig gezeigt werden.

Lockerung und Furkation

Wenn man sich die Ergebnisse der Lockerung betrachtet, dann gab es auch hier eine Verbesserung. 0,5 % weniger Zähne hatten in der zweiten Messung im Vergleich zur ersten eine Lockerung aufzuweisen.

Bei der Furkation ergab sich eine sehr geringe Verbesserung. In der zweiten Messung hatten 0,1 % weniger Zähne einen Furkationsbefall als in der ersten Messung. Sowohl für die Lockerung als auch für die Furkation war die Verbesserung nicht signifikant.

Außerdem sind die Lockerung und Furkation als Parameter und die vorhandenen Ergebnisse nicht allzu wichtig zu bewerten. Dies liegt daran, dass sie nur in 3 Graden angegeben werden und diese schwierig zu beurteilen sind. Fehler können hier sehr leicht entstehen. (siehe Abschnitt 5.1.2) Zur Lockerung ist noch

hinzuzufügen, dass diese bei der Prognose eines Zahnes eine geringe Rolle spielt und die Zahnlockerung allein kein prognostischer Faktor ist (Müller, 2006)(S.85).

Zahnzahl

Bei der Anzahl der Zähne gab es bei den 141 Diabetikern aus der ersten Messung einen Durchschnitt von 18,9 ($\pm 8,03$) an noch vorhandenen Zähnen. Bei den 100 doppelt gemessenen ergab sich ein Durchschnitt von 19,2 ($\pm 7,92$) Zähnen in der ersten und ein Durchschnitt von 19,1 ($\pm 7,97$) Zähnen in der zweiten Messung. Dieser Unterschied stellte sich als nicht signifikant heraus ($p < 0,052$). Dies kann unter anderem daran liegen, dass viele Patienten zwischen den beiden Messungen nicht bei einem Zahnarzt gewesen sind. In der Studie von Demmer et al. (Demmer et al., 2012) waren in der ersten Messung noch 22 (± 6) Zähne vorhanden. In deren Studie sind dabei aber auch die Nichtdiabetiker miteingerechnet. Somit konnten wir hiermit bestätigen, dass Diabetiker weniger Zähne besitzen und ein höheres Risiko haben, diese zu verlieren. In der Studie von Patel et al. (Patel et al., 2013), welche die Daten der NHANES von 2003 bis 2004 als Grundlage genommen haben, konnten diese ebenso klar aufzeigen, dass Diabetiker weniger Zähne haben als Nichtdiabetiker. Interessant in deren Studie ist auch, dass die Prävalenz an kompletter Zahnlosigkeit bei Diabetikern bei 28 % liegt und bei Nichtdiabetikern bei 14 %. In unserer Studie hatten 22,8 % aller befragten Patienten (N=141) keine eigenen Zähne mehr, was sich somit ähnelt. Viele weitere Studien wie die von Botero et al. (Botero et al., 2012), Patino Marin et al. (Patino Marin et al., 2008), Campus et al. (Campus et al., 2005), Kapp et al. (Kapp et al., 2007), Lagervall et al. (Lagervall and Jansson, 2007) und Kaur et al. (Kaur et al., 2009) konnten auch bestätigen, dass Diabetiker im Durchschnitt weniger Zähne besitzen und ein höheres Risiko haben, diese zu verlieren, als Nichtdiabetiker.

5.2.4 Abhängigkeiten der Parameter ST, AV und BOP vom HbA1c-Wert

In unserer Studie konnten wir folgendes herausfinden, dass zwischen der Verbesserung des HbA1c-Wertes und der Verbesserung der Sondierungstiefe eine

positive Korrelation besteht. Dies gilt sowohl für alle Messstellen als auch nur auf die Veränderungsstellen bezogen und war signifikant. In der 5-Jahresstudie von Demmer et al. (Demmer et al., 2012) kam außerdem heraus, dass sich bei einer 1%igen Vergrößerung des HbA1c-Wertes auch die Sondierungstiefe um 0,04 mm vergrößert ($p < 0,003$). Der Attachmentverlust vergrößert sich um 0,07mm ($p < 0,0008$).

Neben der Sondierungstiefe kam auch für den Attachmentverlust Signifikantes heraus: Zwischen der Verbesserung des HbA1c-Wertes und der Verbesserung des Attachmentverlustes gibt es eine positive Korrelation. Dies bedeutet, dass sich das Attachmentlevel verbessert und der Attachmentverlust geringer wird durch die bessere metabolische Kontrolle. Botero et al. (Botero et al., 2012) kamen in ihrer Studie auch auf eine positive Korrelation zwischen HbA1c-Wert und Attachmentverlust.

Wenn man sich den BOP betrachtet, kam ebenso heraus, dass zwischen der Verbesserung der glykämischen Einstellung und der Verbesserung des BOP eine positive Korrelation vorhanden ist. Katagiri et al. (Katagiri et al., 2013) konnten in ihrer Studie bestätigen, dass sich durch bessere Einstellung des HbA1c-Wertes der BOP verbessert.

Collin et al. (Collin et al., 1998) berichten auch, dass es einen Zusammenhang zwischen der Größe des HbA1c-Wertes und der Schwere der Parodontitis zu geben scheint. Bei Typ-2-Diabetikern mit einer fortgeschrittenen Parodontitis war auch der HbA1c-Wert verschlechtert.

Pranckeviciene et al. (Pranckeviciene et al., 2014) konnten in ihrer Studie keinen signifikanten Einfluss des HbA1c-Wertes auf die Parameter wie Sondierungstiefe, Attachmentverlust, Rezession und BOP feststellen. Allerdings bezog sich dies bei ihnen nur auf einen kleinen Zeitraum von 3 Monaten, und dies ist für den Effekt der glykämischen Verbesserung auf die Entzündung zu gering (Pranckeviciene et al., 2014). Bridges et al. (Bridges et al., 1996) sprechen von keiner signifikanten Korrelation zwischen der glykämischen Einstellung und dem parodontalen Status. Kawamura et al. (Kawamura et al., 2001) sprechen in ihrer Untersuchung allerdings von keinem signifikanten Zusammenhang zwischen dem Parodontalstatus und der glykämischen Einstellung. Sjödin et al. (Sjodin et al.,

2012) fanden in ihrer Studie bei Typ-1-Diabetikern auch keinen Zusammenhang zwischen dem HbA1c-Level und dem Parodontalstatus. Allerdings waren die Patienten in ihrer Studie mit einem Alter von 18-24 Jahren sehr jung.

5.2.5 Einfluss anderer Faktoren

Rauchen

Betrachtet man neben der besseren glykämischen Einstellung auch den Einfluss des Rauchens auf die Parameter, ergab sich folgendes:

Die Taschensondierungstiefe verbesserte sich bei den Nichtrauchern um durchschnittlich 0,59 mm (\pm 0,66 mm), bei denjenigen, welche <10 Zigaretten pro Tag rauchten, um 0,49 mm (\pm 0,64 mm) und bei denjenigen, welche >10 Zigaretten pro Tag rauchten, um 0,68 mm (\pm 0,61 mm). Die Ergebnisse waren signifikant ($p < 0,001$) und waren sowohl für alle Messstellen als auch nur für die Veränderungsstellen dieselben. Bei dem Attachmentverlust ergab sich ein gleiches Muster. Patienten, welche <10 Zigaretten pro Tag rauchten, hatten eine geringere Verbesserung als Nichtraucher. Patienten, welche >10 Zigaretten pro Tag rauchten, hatten hingegen eine größere Verbesserung als Nichtraucher und als diejenigen, welche <10 Zigaretten pro Tag rauchten. Dieses Ergebnis könnte zeigen, dass die glykämische Einstellung einen größeren Einfluss hat als das Rauchen. Denn Syrjälä et al. (Syrjala et al., 2003) konnten in ihrer Studie bei 64 Diabetikern im Gegensatz zu unserem Ergebnis feststellen, dass sich die Kombination von schlechter glykämischer Einstellung und Rauchen ungünstig auf den Attachmentverlust auswirkt. Weitere Studien wie von Heitz-Mayfield et al. (Heitz-Mayfield, 2005), Bridges et al. (Bridges et al., 1996) und Obeid et al. (Obeid and Bercy, 2000) belegen, dass sich das Rauchen negativ auf das Parodont auswirkt. Das Rauchen wird oft als eine der Hauptrisiken für eine Parodontitis angesehen (Haber et al., 1993). Somit nimmt die metabolische Kontrolle eine gewisse Rolle in unserem Ergebnis ein. Beim BOP waren die Ergebnisse nicht signifikant.

Body-Mass-Index (BMI)

Wenn man sich nun neben der glykämischen Einstellung auch den Body-Mass-Index anschaut, dann kamen für die Parameter folgende signifikante Ergebnisse heraus ($p < 0,001$):

Die Taschensondierungstiefen verbesserten sich bei den Patienten mit einem BMI < 25 um $0,56$ mm ($\pm 0,62$ mm). Wenn der BMI zwischen 25-30 lag, dann ergab sich mit $0,56$ mm ($\pm 0,63$ mm) fast dasselbe. Bei den Patienten mit einem BMI > 30 war das Ergebnis mit einer Verbesserung um $0,64$ mm ($\pm 0,69$ mm) größer. Diese Daten bezogen sich auf alle Messstellen. Nur die Veränderungsstellen betrachtet, ergab sich ein ähnliches Muster. Beim Attachmentverlust war die Verbesserung bei den Patienten mit einem BMI zwischen 25-30 geringer als bei den Patienten mit einem BMI < 25 . Die Patienten mit einem BMI > 30 hatten dagegen die größte Verbesserung sowohl bei allen Messstellen als auch nur bei den Veränderungsstellen. Dass die Verbesserung bei den Patienten mit einem BMI > 30 größer war, lässt auch hier wiederum den großen Einfluss der glykämischen Einstellung vermuten. Denn Wood et al. (Wood et al., 2003) konnten in ihrer Studie, basierend auf Daten der NHANES III, herausfinden, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und der Parodontitis gibt; denn die Fettleibigkeit wirkt sich schlecht auf die Parodontitis aus. Cutler et al. (Cutler et al., 1999) sprechen ebenfalls von einer Korrelation zwischen einer Hyperlipidämie und Parodontitis. Des Weiteren konnten Genco et al. (Genco et al., 2005) in der NHANES III zeigen, dass der BMI positiv mit der Schwere des Attachmentverlustes in Verbindung steht und die Fettleibigkeit ein Risiko für die Parodontitis darstellt. Khader et al. (Khader et al., 2009) konnten in einer Studie aus dem Jahr 2009 mit 340 Probanden bestätigen, dass Patienten mit einem hohem BMI verstärkt an Parodontitis leiden. Dadurch, dass unsere Ergebnisse bei den Patienten mit einem BMI > 30 im Gegensatz zu diesen Aussagen stehen, kann vermutet werden, dass auch hier die metabolische Kontrolle ausschlaggebend ist. Beim BOP waren die Ergebnisse nicht signifikant.

Alter

Neben der glykämischen Einstellung hat das Alter auch einen Effekt auf die Parameter. Es ergaben sich hierbei signifikante Ergebnisse ($p < 0,001$).

Betrachtet man die Entwicklung der Sondierungstiefen bei Patienten mit einem Alter < 40 Jahren, so gab es eine Verbesserung um $0,47 \text{ mm}$ ($\pm 0,56 \text{ mm}$). Patienten mit einem Alter zwischen $40-65$ Jahren hatten eine Verbesserung von $0,65 \text{ mm}$ ($\pm 0,67 \text{ mm}$), und bei den > 65 Jährigen verbesserten sich die Sondierungstiefen um $0,55 \text{ mm}$ ($\pm 0,66 \text{ mm}$). Diese Daten bezogen sich auf alle Messstellen. Bei den Veränderungsstellen ergab sich ein ähnlicher Trend. Die zwischen $40-65$ Jährigen hatten eine größere Verbesserung als die < 40 Jährigen. Die > 65 Jährigen hingegen erfuhren eine geringere Verbesserung als die $40-65$ Jährigen. Beim Attachmentverlust war dieser Trend gleich. Dass die > 65 Jährigen eine geringere Verbesserung aufweisen als die $40-65$ Jährigen, könnte am Alter liegen. Moore et al. (Moore et al., 1999) konnten in ihrer Untersuchung feststellen, dass ältere Menschen verstärkt an Parodontitis leiden. Außerdem ist die Wundheilung bei Diabetikern verschlechtert (Yalda et al., 1994). Da die Wundheilung bei älteren Menschen allgemein verschlechtert ist, könnte dies ein Grund sein, warum die Verbesserung bei den > 65 Jährigen geringer ist als bei den $40-65$ Jährigen. Dass jedoch die < 40 Jährigen eine noch geringere Verbesserung in unseren Ergebnissen aufweisen, könnte wiederum mit dem Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes zusammenhängen. Die < 40 Jährigen sind vermutlich häufig Typ-1-Diabetiker und diese haben in unseren Ergebnissen eine geringere Verbesserung als die Typ-2-Diabetiker aufzuweisen. Die Rezessionen vergrößerten sich bei den < 40 Jährigen am geringsten. Bei den > 65 Jährigen war die Vergrößerung der Rezession am größten. Dies war sowohl bei allen Messstellen als auch nur bei den Veränderungsstellen gleich. Dass die Zunahme der Rezessionen bei den > 65 Jährigen am größten war, liegt unter anderem daran, dass Rezessionen im Alter häufiger auftreten. Beim BOP waren die Ergebnisse nicht signifikant.

Zeitspanne der Erkrankung

Schaut man sich neben der metabolischen Kontrolle auch den Einfluss der Erkrankungsdauer auf die Verbesserung der Parameter an, ergaben sich folgende signifikante Werte ($p < 0,001$):

Bei den Taschensondierungstiefen, bezogen auf alle Messstellen, kam bei Patienten, bei denen der Diabetes vor weniger als einem Jahr diagnostiziert worden ist, eine Verbesserung von 0,66 mm (\pm 0,65 mm) heraus. Bei Patienten, welche schon seit 1-10 Jahren Diabetiker sind, war die Verbesserung mit 0,66 mm (\pm 0,67 mm) ähnlich. Bei Patienten, welche den Diabetes mellitus schon mehr als 10 Jahre haben, war die Verbesserung mit 0,52 mm (\pm 0,64 mm) geringer. Einen ähnlicher Trend gab es sowohl bei den Veränderungsstellen als auch bei den Werten für den Attachmentverlust. Sowohl für die Erkrankungsdauer von <1 Jahr als auch für die Dauer von 1-10 Jahren ergaben sich ähnliche Werte. Bei denjenigen, welche schon länger als 10 Jahre an Diabetes mellitus leiden, war die Verbesserung geringer. Kim et al. (Kim et al., 2013) konnten in einer Studie 2013 mit 125 Typ-2-Diabetikern feststellen, dass Patienten, welche länger an Diabetes erkrankt sind, einen schlechteren Parodontalstatus haben. Die Dauer der Erkrankung hat einen negativen Einfluss auf das Parodont wie Cerda et al. (Cerda et al., 1994), Pranckeviciene et al. (Pranckeviciene et al., 2014) und Xavier et al. (Xavier et al., 2009) in ihren Untersuchungen feststellten. Andere wie Soskolne (Soskolne, 1998) und Bridges et al. (Bridges et al., 1996) sprechen jedoch von keiner Korrelation zwischen der Erkrankungsdauer und der Parodontitis. Ein Grund, warum die Verbesserung bei den Patienten mit einer Erkrankungsdauer von >10 Jahre geringer ausfiel, könnte folgender sein: Der Diabetes mellitus als eine chronische Erkrankung benötigt eine lebenslange Therapie, und Patienten mit einer langen Erkrankungsdauer zeigen eine Tendenz, ihre Mundhygiene zu vernachlässigen (Kim et al., 2013, Campus et al., 2005). Bei den Rezessionen und BOP ergab sich keine Signifikanz.

Einfluss des zwischenzeitlichen Zahnarztbesuches

Hierbei geht es neben der glykämischen Einstellung um den Einfluss der Frage 27 des Fragebogens auf die Parameter. Es wurde gefragt, ob die Patienten zwischen der Messung eins und Messung zwei bei einem Zahnarzt gewesen sind oder nicht. Es gaben 51 (51 %) an, in der Zwischenzeit einen Zahnarzt besucht zu haben, und 49 (49 %) waren zwischen den Messungen nicht bei einem Zahnarzt.

Die Taschensondierungstiefe verbesserte sich signifikant ($p < 0,001$) bei den Patienten, welche zwischen beiden Messungen bei einem Zahnarzt gewesen sind, um $0,71 \text{ mm}$ ($\pm 0,71 \text{ mm}$) bezogen auf alle Messstellen und $0,96 \text{ mm}$ ($\pm 0,54 \text{ mm}$) nur auf die Veränderungsstellen bezogen. Diejenigen Probanden, welche zwischen beiden Messungen nicht bei einem Zahnarzt gewesen sind, erfuhren eine signifikante ($p < 0,001$) Verbesserung von $0,57 \text{ mm}$ ($\pm 0,64 \text{ mm}$), bezogen auf alle Messstellen und $0,86 \text{ mm}$ ($\pm 0,51 \text{ mm}$) nur bei den Veränderungsstellen. Für den Attachmentverlust gab es ein ähnliches, aber geringer signifikantes Ergebnis und ein ähnliches Muster. Wenn die Patienten zwischen den beiden Messungen einen Zahnarzt aufgesucht hatten, dann war die Verbesserung bei diesen größer. Dies liegt natürlich daran, dass bei diesen neben einer zahnärztlichen Kontrolle auch wahrscheinlich eine professionelle Zahnreinigung oder gegebenenfalls eine parodontale Therapie durchgeführt wurde.

Viel interessanter ist jedoch, dass sich die Verbesserung bei den Patienten, welche nicht bei einem Zahnarzt waren, ebenfalls als signifikant herausstellte. Natürlich fiel die Verbesserung im Vergleich zu denjenigen, welche zu einem Zahnarzt gegangen sind, geringer aus. Allerdings zeigt dies den Einfluss der glykämischen Einstellung auf den Parodontalstatus. Durch die bessere metabolische Einstellung und Diabetestherapie verbesserten sich die parodontalen Parameter Sondierungstiefe und Attachmentverlust ohne zahnärztliche Behandlung.

Bei den Rezessionen war die Vergrößerung bei den Patienten, welche einen Zahnarzt aufsuchten, sowohl für alle Messstellen ($p < 0,005$) als auch nur bei den Veränderungsstellen ($p < 0,001$) signifikant größer. Dies liegt daran, dass neben dem Einfluss der besseren glykämischen Einstellung auch eine wahrscheinliche Reinigung zu Reduktion der gingivalen Schwellung und Entzündung führt. Somit vergrößern sich die Rezessionen.

Beim BOP ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse.

5.2.6 Weitere zahnärztliche Fragen des Fragebogens

Auf die Frage, wie oft sie denn im Jahr zu einem Zahnarzt gehen, antworteten 69 (48,9 %) von den 141 Patienten, dass sie regelmäßig zweimal im Jahr gehen. 51 (36,2 %) gaben an, dass sie nur einmal im Jahr zum Zahnarzt gehen und 21 (14,9 %) gehen nie. Dass nur 48,9 % regelmäßig alle 6 Monate zur zahnärztlichen Untersuchung gehen, zeigt, dass das erhöhte Risiko einer parodontalen Erkrankung den meisten Diabetikern noch nicht bewusst ist. Interessant ist auch das Ergebnis der Frage, ob bei den Patienten in den letzten 2 Jahren der PSI-Index durchgeführt wurde. Hier gaben 66 (46,8 %) von den 141 Patienten an, dass bei ihnen dieser schon einmal durchgeführt wurde, und 75 (53,2 %) verneinten dies. Der PSI ist als primäre Diagnostik parodontaler Erkrankungen für den Zahnarzt gut geeignet. Dieses Ergebnis würde zeigen, dass dieser zu wenig durchgeführt wird. Jedoch muss dies mit Vorsicht betrachtet werden, da die Patienten wahrscheinlich nicht immer mehr wissen, dass die Taschentiefen schon einmal kontrolliert wurden. Auf die Frage, ob die Patienten an Parodontitis leiden, gaben 126 (89,4 %) von den 141 Patienten an, dass sie davon keine Ahnung haben. Unser Ergebnis aus dem Abschnitt über den Schweregrad der Parodontitis zeigt allerdings, dass einige dieser Diabetiker an Parodontitis leiden. Somit ist die Kontrolle und Aufklärung der Parodontitis bei Diabetikern auf jeden Fall verbesserungsfähig. Des Weiteren gaben 122 (86,5 %) an, nicht in parodontaler Behandlung zu sein. Dies ist im Vergleich zu dem Ausmaß der Parodontitis in unserem Ergebnis viel zu wenig. Hinzu kommt außerdem, dass von den 141 Patienten 111 (78,7 %) keine Ahnung über den Zusammenhang von Diabetes und Parodontitis hatten. Bei den 100 doppelt gemessenen war dies mit 77 (77 %) ähnlich. Diese Ergebnisse zeigen klar, dass bei der Aufklärung über dieses Thema und dem Umgang mit diesem Thema Defizite herrschen. Von den 100 doppelt gemessenen gaben dann in der zweiten Messung 91 (91,0 %) an, dass sie nun über das Thema Diabetes und Parodontitis Bescheid wissen. So konnten wir den Patienten durch unsere Studie in diesem Zusammenhang ein wenig helfen.

Auf die Frage, ob es Parodontitis in der Familie gibt, antworteten von den 141 Patienten der ersten Messung 30 (21,4 %) mit einem Ja und 110 (78,6 %) mit einem Nein. Betrachtet man die genetische Komponente bezüglich des Diabetes

mellitus, so gaben 75 (53,6 %) Patienten an, eine Diabeteserkrankung in der Familie zu haben und 65 (46,4 %) nicht. Dies zeigt, dass die Parodontitis nicht in dem Maße genetisch bedingt in den Familien vorkommt wie der Diabetes mellitus.

Auf die Frage, ob Mundtrockenheit bestehe, antworteten von den 141 Patienten 83 (58,9 %) mit Ja. Bei den 100 doppelt gemessenen Patienten waren es in der ersten Messung 54 (54,0 %) und in der zweiten Messung dann nur noch 13 (13 %), die an Mundtrockenheit litten. Die Mundtrockenheit ist eine Folge der schlechten metabolischen Kontrolle. Die bessere glykämische Einstellung zeigt durch die Verbesserung der Mundtrockenheit eindeutig ihre Wirkung. Deren Wirkung auf das Parodont ist auch im Ergebnis der Frage 19 möglicherweise zu erkennen. In dieser Frage geht es darum, ob das Zahnfleisch bei dem Patienten gerötet bzw. geschwollen ist oder beim Zähneputzen blutet. Bei den 100 doppelt gemessenen Patienten in der ersten Messung ergab sich, dass dies bei 47 (47,0 %) der Fall war. In der zweiten Messung beantworteten nur noch 9 (9 %) Patienten diese Frage mit einem Ja. Bei Reduzierung der Rötung, Schwellung oder Zahnfleischbluten nach dem Putzen könnte die bessere metabolische Kontrolle eine große Rolle spielen. Wenn man in dieser Frage noch den zwischenzeitlichen Zahnarztbesuch miteinfließen lässt, dann kommt folgendes heraus: Von den 51 Patienten, welche bei einem Zahnarzt waren, antworteten 20 (39 %) Patienten nun mit einem Nein statt einem Ja in der ersten Messung. Bei den 49 Patienten, welche sich nicht in einer zwischenzeitlichen zahnärztlichen Behandlung befanden, antworteten 18 (37 %) Patienten nun mit einem Nein statt einem Ja wie in der ersten Messung. Dies zeigt wiederum den Einfluss der Diabetestherapie auf die Parodontitis.

Die Fragen 20 und 21 sind schwierig zu interpretieren, da wahrscheinlich viele Patienten Eiteraustritt und schlechten Atem nicht gerne zugeben.

Von den 141 Patienten gaben 56 (39,7 %) an, dass sie Zahnlockerungen haben oder das Gefühl, dass sich die Zahnstellung verändert habe. Dies könnte auf jeden Fall auf die verstärkte Parodontitis bei Diabetikern hinweisen. Bei den 141 Patienten wurden von 113 (80,1 %) Patienten schon einmal ein Zahn gezogen aufgrund von parodontaler Erkrankungen oder Entzündung eines Zahnes. Bei den 100 doppelt gemessenen Probanden waren es 82 (82,0 %). In der zweiten Messung gaben dann 10 (10 %) an, dass bei ihnen in den 6-8 Monaten

Zwischenraum ein Zahn gezogen wurde. Da bei den 100 doppelt gemessenen Patienten nur 51 (51 %) bei einem Zahnarzt waren, verändert sich der Wert auf 8 (16 %), bezogen auf diese 51 Patienten. Diese Daten könnten wiederum darauf hinweisen, dass Diabetiker vermehrt an Parodontitis leiden.

Ein wenig irritierend ist, dass nur 5 (3,55 %) von den 141 Patienten angaben, Wundheilungsstörungen nach Zahnextraktionen gehabt zu haben. Hier hätten wir mit einem deutlich höherem Anteil gerechnet, da Wundheilungsstörungen bei Diabetikern verstärkt auftreten.

Die Interpretation der Fragen ist jedoch mit Vorsicht zu genießen, da wir keine Kontrollgruppe an Nichtdiabetikern zur Verfügung haben.

5.3 Fazit

Es gibt viele Studien, welche sich mit dem Einfluss der parodontalen Therapie auf den Diabetes Mellitus beschäftigen (Demmer et al., 2010). Umgekehrt dagegen ist die Datenlage noch eher gering und deshalb lautet die Hypothese unserer Studie:

„Eine Verbesserung des HbA1c-Wertes durch Diabetestherapie führt zu einer Verbesserung der Parodontitis, gemessen als Sondierungstiefen, Attachmentverlust, BOP, Rezession, Lockerung, Furkation nach 6-8 Monaten bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern.“

Diese Hypothese konnten wir in unserer Studie bestätigen. Bei den parodontalen Parametern Sondierungstiefe, Attachmentverlust und BOP gab es eine signifikante Verbesserung durch die verbesserte glykämische Einstellung der Diabetespatienten. Bei den Parametern Sondierungstiefe und Attachmentverlust war dies sowohl für alle Messstellen als auch nur für die Veränderungsstellen der Fall. Der Einfluss der Diabetestherapie konnte durch unsere Arbeit gezeigt werden, da es bei den Patienten, welche zwischen den beiden Messungen nicht bei einem Zahnarzt waren, ebenfalls eine signifikante Verbesserung gab.

Dies könnte daran liegen, dass es durch die Verringerung der Hyperglykämie zu einer Reduktion der AGE-Produkten und des oxidativen Stresses kommt (Katagiri

et al., 2013). Wie in Abschnitt 1.4.1 beschrieben, kommt es durch die Verringerung der AGE-Produkte einerseits zu einer Verbesserung der direkten, gewebsdestruktiven, nicht entzündlichen Effekte und andererseits zu einer Verbesserung der immunologischen Einflüsse. Die immunologischen Einflüsse beziehen sich vor allem auf die Verringerung der Produktion von proinflammatorischen Zytokinen wie TNF-alpha, IL-6, IL-1beta. Neben den Faktoren oxidativer Stress und Bildung von AGE-Produkten gibt es weitere Faktoren wie subklinische Entzündung, Makro- und Mikroangiopathien, wodurch Diabetiker für die Entstehung einer Parodontitis und für die mikrobielle Infektion des Parodonts vermehrt gefährdet sind (Katagiri et al., 2013). Man geht davon aus, dass drei Mechanismen hauptverantwortlich sind: 1. Aufgrund der bakteriellen Infektion kommt es zu einer überschießenden Entzündungsreaktion 2. Die Rolle der Rezeptoren für die AGE-Produkte (siehe Kapitel 1.2.7.5) und 3. Eine Entkopplung der Knochenzerstörung und -reparatur (Demmer et al., 2012).

Wenn man sich den Unterschied zwischen den Typ-1- und Typ-2-Diabetikern anschaut, dann erfahren Typ-2-Diabetiker tendenziell eine größere Verbesserung der Sondierungstiefe und Attachmentverlust als Typ-1-Diabetiker. Jedoch war dies nur bei den Veränderungsstellen signifikant und nicht bei allen Messstellen. Bei dem BOP gab es bei der Verbesserung ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Allerdings ergab sich beim Erstbefund bei den Typ-2-Diabetikern ein deutlich höherer BOP-Wert als bei den Typ-1-Diabetikern. Ein Grund, warum die Verbesserung der Parameter bei den Typ-2-Diabetikern ein wenig größer ist, könnten die Adipokine sein. Durch die bei einer Adipositas vermehrt ausgeschütteten Adipokine werden verstärkt proinflammatorische Zytokine sezerniert (siehe Kapitel 1.2.4.3 subklinische Entzündung). In Verbindung mit dem Metabolischen Syndrom sind Typ-2-Diabetiker sehr häufig übergewichtig, wodurch diese immunologischen Vorgänge zu einem Zusammenhang von Typ-2-Diabetes und Parodontitis führen. Bei Typ-1-Diabetikern sind diese Vorgänge meist nicht zu finden, da diese in der Regel nur zu 50% übergewichtig sind. Durch die bessere glykämische Einstellung werden dann weniger proinflammatorische Zytokine gebildet (siehe Kapitel 1.4.1.2).

Des Weiteren konnten wir auch Korrelationen zwischen dem HbA1c-Wert und den parodontalen Parametern feststellen. Es ergaben sich zwischen der Verbesserung des HbA1c-Wertes und der Verbesserung der Parameter Sondierungstiefe, Attachmentverlust und BOP positive Korrelationen.

Den Einfluss der Diabetestherapie konnte man auch bei der Einteilung des Schweregrades der Parodontitis erkennen. In der zweiten Messung wiesen nicht mehr so viele Patienten eine moderate oder schwere Parodontitis auf wie in der ersten Messung. Allgemein konnte gezeigt werden, dass Diabetiker mit einer schlechten glykämischen Einstellung starke parodontale Probleme aufweisen.

Somit kann zusammengefasst werden, dass die Intensivierung der antihyperglykämischen Therapie sowohl in einer signifikanten Reduktion des HbA1c als auch in signifikanten Verbesserungen der Parameter einer Parodontitis resultierte. Eine Implikation dieser Beobachtungen ist: Die Qualität der metabolischen Kontrolle bei Personen mit Diabetes mellitus beeinflusst die Gesundheit ihres parodontalen Attachments. Eine verbesserte glykämische Einstellung führt zu einer Verbesserung der Parodontitis. Daher ist eine gute glykämische Kontrolle wichtig auch für die Erhaltung von Zähnen.

Aufgrund der geringen Studienanzahl, welche sich mit dem Einfluss der Diabetestherapie auf die Parodontitis auseinandersetzen, müssen weitere Arbeiten bzw. Studien zu diesem Thema gemacht werden. Diese sollten sich unter anderem mit dem zusätzlichen Einfluss des CRP-Wertes, der Triglyceride, der Leukozyten (WBC), etc. beschäftigen.

5.4 Medizinische Konsequenzen

5.4.1 Für Ärzte

Der Diabetes mellitus stellt eine Systemerkrankung dar und schließt mehrere Fachgebiete ein. Um für den Patienten die beste Behandlung zu erreichen, ist ein ganzheitlicher Ansatz wichtig und dieser schließt auch die Mundgesundheit mit ein (Deschner et al., 2011). Bei der Befragung der Patienten gaben 111 (78,7 %) der

141 Patienten aus der ersten Messung an, dass sie keine Ahnung von dem Zusammenhang von Diabetes mellitus und Parodontitis haben. Von den 100 doppelt gemessenen Patienten waren es 77 (77 %). Ein Grund dafür kann die unzureichende Aufklärung der Patienten durch den behandelten Arzt sein. Wahrscheinlich wird die Parodontitis noch nicht in großem Maße als Folgeerkrankung angesehen. Eine Verschlechterung der glykämischen Einstellung durch eine vorhandene Parodontitis als Ursache wird vermutlich selten in Betracht gezogen.

Somit sollten alle Ärzte, welche Diabetiker betreuen, von dem bidirektionalen Zusammenhang beider Erkrankung eine gewisse Kenntnis besitzen. Dieses grundlegende Wissen sollte dann auch in die Praxis umgesetzt werden. Dies könnte wie folgt aussehen:

Bei der Patientenberatung sollte dieses Thema angesprochen werden. Es sollte gefragt werden, ob es dentale Probleme wie Zahnfleischbluten beim Zähneputzen auftritt oder wie häufig der Zahnarzt aufgesucht wird. Man sollte auf eine regelmäßige Kontrolle sowie auf die Notwendigkeit einer guten Mundhygiene hinweisen. Anhand eines Fragebogens könnte man den Mundhygienestatus abfragen, den Patienten anschließend überweisen und den Fragebogen dann dem behandelnden Zahnarzt weitergeben. Denn bei Diabetikern sollte mindestens eine zahnärztliche Kontrolle im Jahr stattfinden (Deschner et al., 2011).

Des Weiteren sollte der behandelnde Arzt daran denken, dass eine mögliche Parodontitistherapie sich auch positiv auf die glykämische Einstellung auswirken kann (Deschner et al., 2011, Deschner, 2008, Correa et al., 2010, Koromantzios et al., 2011, Navarro-Sanchez et al., 2007, O'Connell et al., 2008).

5.4.2 Für Zahnärzte

Da der Diabetes mellitus eine weit verbreitete Volkskrankheit ist, hat jeder Zahnarzt in seinem Patientenstamm einen gewissen Anteil an Diabetikern. Somit sollte ein Zahnarzt über Diabetes mellitus Bescheid wissen und nicht nur durch die Praxis, sondern auch durch die Theorie zu deren Gesundheit beitragen. Durch die

Anamnese sollte der Zahnarzt erfahren, um welchen Diabetestypen es sich handelt, wie lange der Patient schon erkrankt ist, ob es schon Komplikationen und Folgeerscheinungen gibt, wie die aktuelle Therapie aussieht und natürlich, wie der Diabetes mellitus aktuell eingestellt ist anhand des HbA1c-Wertes (Deschner et al., 2011).

Außerdem sollte ein Zahnarzt Bescheid wissen, dass eine vorhandene Parodontitis auch Auswirkungen auf die glykämische Einstellung haben kann. Durch das Engagement eines Zahnarztes könnte in manchen Fällen ein bisher noch unbekannter Diabetes mellitus erkannt werden (Dye and Genco, 2012).

Darüber hinaus sollten Diabetiker aufgeklärt werden, dass sie mindestens einmal im Jahr eine zahnmedizinische Kontrolluntersuchung benötigen. Denn nur durch regelmäßigen Recall können parodontale Folgeerscheinungen rechtzeitig erkannt und therapiert werden. Die Notwendigkeit einer regelmäßigen professionellen Zahnreinigung und guter Mundhygiene muss den Patienten von ihrem Zahnarzt deutlich erklärt werden. Die mechanische Plaquekontrolle mit der Verwendung von Zahnbürsten, Zahnseide und Interdentalbürsten, kann durch Mundhygieneprodukte wie vor allem Mundspülungen unterstützt werden. Denn diese haben einen entzündungshemmenden Effekt (Deschner et al., 2011).

Alles in allem wäre es wünschenswert, wenn auch der Zahnarzt die Diabetespatienten über den bidirektionalen Zusammenhang von Diabetes mellitus und Parodontitis aufklärt (Preshaw et al., 2007). Vor allem das erhöhte Risiko von parodontalen Folgeerscheinungen durch den Diabetes mellitus sollte erklärt werden.

5.4.3 Interdisziplinäre Zusammenarbeit

Damit eine interdisziplinäre Behandlung mit dem Thema „Diabetes mellitus und Parodontitis“ erfolgreich sein kann, ist ein enger Austausch und Kontakt zwischen Medizinern und Zahnmedizinern nötig. Diese Zusammenarbeit sowie das Wissen über den bidirektionalen Zusammenhang müssen in Zukunft noch verbessert werden. Al-Khabbaz et al. (Al-Khabbaz et al., 2011) konnten dies in einer Studie

mit 232 Medizinerinnen und 278 Zahnmedizinerinnen zeigen. Ahdi et al. (Ahdi et al., 2015) konnten in ihrer Mundgesundheitsumfrage bei 889 Patienten feststellen, dass der Informationsaustausch zwischen den Zahnärzten und Hausärzten bzw. Diabetologen nicht optimal ist.

Wenn es somit notwendig ist, sollte jeder Diabetiker zu einem Zahnarzt überwiesen werden (Deschner et al., 2011). Umgekehrt kann die Zahnarztpraxis ein erster Ort der Diabetesuntersuchung sein (Deschner et al., 2011, Strauss et al., 2010).

Um sicheren Behandlungserfolg zu erzielen, ist nicht nur die enge Zusammenarbeit der Ärzte wichtig, sondern die Hauptrolle nimmt der Patient selbst ein. Eine optimale Patientencompliance ist für eine erfolgreiche Therapie beider Volkskrankheiten Voraussetzung (Deschner et al., 2011).

6. Zusammenfassung

Thema: „Untersuchung der Assoziation von Diabetes mellitus und Parodontitis“

Zielsetzung: Diabetes mellitus und Parodontitis sind zwei chronische Erkrankungen mit einer zunehmenden Prävalenz, zwischen denen eine bidirektionale Beziehung besteht (Deschner et al., 2011, Jepsen et al., 2011, Preshaw et al., 2007). Der Diabetes mellitus begünstigt die Entstehung, die Progression und den Schweregrad einer Parodontitis (Deschner et al., 2011, Preshaw et al., 2007, Salvi et al., 2008, Mealey and Ocampo, 2007). Die Parodontitis erschwert die glykämische Kontrolle des Diabetes, erhöht das Risiko diabetesassoziierter Komplikationen und trägt möglicherweise zu dessen Entstehung bei (Deschner et al., 2011). In unserer Studie untersuchen wir die Hypothese: „Die Verbesserung des HbA1c durch Diabetestherapie führt zu einer Verbesserung der Parodontitis, gemessen anhand der Parameter Sondierungstiefen, Attachmentverlust, BOP (Blutung auf Sondierung), Rezession, Lockerung, Furkation nach 6-8 Monaten bei Typ-1 und Typ-2-Diabetiker“

Forschungsdesign und Methoden: Es handelt sich um eine klinische Beobachtungsstudie mit hospitalisierten, freiwilligen Typ-1 oder Typ-2 Diabetespatienten am Städtischen Klinikum Bogenhausen, München. Am Ausgangspunkt wurden der Gesundheitsstatus der Patienten und die Qualität der metabolischen Kontrolle festgestellt. Bei der Abschlussuntersuchung wurden am Ende der Studie nach einem Beobachtungszeitraum von 6-8 Monaten die Parameter, die am Ausgangspunkt ermittelt wurden, erneut gemessen. Während des Beobachtungszeitraums wurde die Therapie der Diabeteserkrankung entsprechend den nationalen und internationalen Richtlinien durchgeführt.

Parameter (Ausgangspunkt und Endpunkt):

- Glykämie: HbA1c
- Parodontalstatus: Sondierungstiefe; BOP (Blutung bei Sondierung); Attachmentverlust; gingivale Rezession; Lockerung; Furkation

Für die Messung der Sondierungstiefe wurden 6 Messpunkte pro Zahn genutzt, 3

oral und 3 vestibulär. Die gingivale Rezession und der BOP wurden ebenfalls bei diesen Messpunkten bestimmt. Zusätzlich zu den Messungen wurde mit den Patienten eine Befragung darüber durchgeführt, ob und welche Kenntnisse sie über den Zusammenhang von Diabetes mellitus und Parodontitis haben. Diese Befragung wurde sowohl am Ausgangs- als auch am Endpunkt durchgeführt.

Ergebnisse: In die Studie wurden 141 freiwillige Patienten mit Typ-1 oder Typ-2-Diabetes aufgenommen, von denen 100 bis zum Ende der Studie teilnahmen. Auf denen beruht die Auswertung. Die vollständige Auswertung dieser 100 Patienten bestätigte die Richtigkeit der Hypothese. Jeder Diabetiker zeigte sowohl eine Verbesserung des HbA1c-Wertes als auch eine Verbesserung des Parodontalstatus. Bei Patienten, die keinen Zahnarzt zwischen den zwei Messungen aufsuchten, konnte ebenfalls eine signifikante Verbesserung des Parodontalstatus verzeichnet werden. Dies unterstreicht den Einfluss der Diabetestherapie. Zwischen der Verbesserung des HbA1c-Wertes und der Verbesserung der Parameter wie Sondierungstiefe, Attachmentlevel und BOP, ergaben sich positive Korrelationen. Die Sondierungstiefe verbesserte sich signifikant ($p < 0,0001$) um 0,57 mm ($\pm 0,35$ mm), bezogen auf alle Messstellen. Bei dem Attachmentlevel ergab sich eine signifikante ($p < 0,0001$) Verbesserung um 0,45 mm ($\pm 0,38$ mm) bezüglich aller Messstellen. Der BOP, und damit der Entzündungsparameter, verbesserte sich durch die Diabetestherapie um durchschnittlich 71 % (± 61 %)($p < 0,0001$). Des Weiteren gab es eine Vergrößerung der gingivalen Rezession um 0.13 mm (± 0.18 mm) ($p < 0.0001$). Bei der Lockerung und Furkation gab es eine geringe Verbesserung. Von den befragten Probanden gaben 77 Prozent an, dass sie nicht über den Zusammenhang von Diabetes mellitus und Parodontitis Bescheid wussten.

Schlussfolgerungen:

- Die Intensivierung der antihyperglykämischen Therapie resultierte sowohl in einer signifikanten Reduktion des HbA1c und in signifikanten Verbesserungen der Parameter einer Parodontitis.
- Eine Implikation dieser Beobachtungen ist: Die Qualität der metabolischen Kontrolle bei Personen mit Diabetes mellitus beeinflusst die Gesundheit ihres parodontalen Attachments. Eine verbesserte glykämische Einstellung

führt zu einer Verbesserung der Parodontitis.

- Daher ist eine gute glykämische Kontrolle wichtig auch für die Erhaltung von Zähnen.
- Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass sowohl die Aufklärung der Patienten verbessert werden sollte als auch die interdisziplinäre Kommunikation zwischen Endokrinologen, Diabetologen und Zahnärzten.

7. Literaturverzeichnis

- ABDELLATIF, H. M. & BURT, B. A. 1987. An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. *J Dent Res*, 66, 13-8.
- AHDI, M., TEEUW, W. J., MEEUWISSEN, H. G., HOEKSTRA, J. B., GERDES, V. E., LOOS, B. G. & MEESTERS, E. W. 2015. Oral health information from the dentist to the diabetologist. *Eur J Intern Med*, 26, 498-503.
- AHMED, N. 2005. Advanced glycation endproducts--role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res Clin Pract*, 67, 3-21.
- AIMETTI, M., PEROTTO, S., CASTIGLIONE, A., MARIANI, G. M., FERRAROTTI, F. & ROMANO, F. 2015. Prevalence of periodontitis in an adult population from an urban area in North Italy: findings from a cross-sectional population-based epidemiological survey. *J Clin Periodontol*, 42, 622-31.
- AL-KHABBAZ, A. K., AL-SHAMMARI, K. F. & AL-SALEH, N. A. 2011. Knowledge about the association between periodontal diseases and diabetes mellitus: contrasting dentists and physicians. *J Periodontol*, 82, 360-6.
- AMERICAN DIABETES, A. 2003. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 26 Suppl 1, S33-50.
- AMERICAN DIABETES, A. 2010. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33 Suppl 1, S62-9.
- ARMITAGE, G. C. 1996. Periodontal diseases: diagnosis. *Ann Periodontol*, 1, 37-215.
- BANDYOPADHYAY, D., MARLOW, N. M., FERNANDES, J. K. & LEITE, R. S. 2010. Periodontal disease progression and glycaemic control among Gullah African Americans with type-2 diabetes. *J Clin Periodontol*, 37, 501-9.
- BERGER, M. 1995. *Berger Diabetes Mellitus*, München; Wien; Baltimore, Urban und Schwarzenberg.
- BOTERO, J. E., YEPES, F. L., ROLDAN, N., CASTRILLON, C. A., HINCAPIE, J. P., OCHOA, S. P., OSPINA, C. A., BECERRA, M. A., JARAMILLO, A., GUTIERREZ, S. J. & CONTRERAS, A. 2012. Tooth and periodontal clinical attachment loss are associated with hyperglycemia in patients with diabetes. *J Periodontol*, 83, 1245-50.
- BRETZ, W. A., WEYANT, R. J., CORBY, P. M., REN, D., WEISSFELD, L., KRITCHEVSKY, S. B., HARRIS, T., KURELLA, M., SATTERFIELD, S., VISSER, M. & NEWMAN, A. B. 2005. Systemic inflammatory markers, periodontal diseases, and periodontal infections in an elderly population. *J Am Geriatr Soc*, 53, 1532-7.

- BRIDGES, R. B., ANDERSON, J. W., SAXE, S. R., GREGORY, K. & BRIDGES, S. R. 1996. Periodontal status of diabetic and non-diabetic men: effects of smoking, glycemic control, and socioeconomic factors. *J Periodontol*, 67, 1185-92.
- BUTLER, A. E., JANSON, J., BONNER-WEIR, S., RITZEL, R., RIZZA, R. A. & BUTLER, P. C. 2003. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes*, 52, 102-10.
- CAMPUS, G., SALEM, A., UZZAU, S., BALDONI, E. & TONOLO, G. 2005. Diabetes and periodontal disease: a case-control study. *J Periodontol*, 76, 418-25.
- CERDA, J., VAZQUEZ DE LA TORRE, C., MALACARA, J. M. & NAVA, L. E. 1994. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). The effect of age and time since diagnosis. *J Periodontol*, 65, 991-5.
- CHAVARRY, N. G., VETTORE, M. V., SANSONE, C. & SHEIHAM, A. 2009. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent*, 7, 107-27.
- CHEN, L., WEI, B., LI, J., LIU, F., XUAN, D., XIE, B. & ZHANG, J. 2010. Association of periodontal parameters with metabolic level and systemic inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 81, 364-71.
- CHOLMAKOW-BODECHTEL, C., FÜSS-GRÜNIG, E., GEYER, S., HERTRAMPF, K., HOFFMANN, T., HOLTFRETER, B., JORDAN, R., KOCHER, T., MICHEELIS, W., NITSCHKE, I., NOFFZ, S., SCHARF, L., SCHIFFNER, U., SCHÜTZHOLD, S., STARK, H., ZIMMER, S. 2016. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V) - Kurzfassung, Berlin/ Köln. *IDZ (Institut der Deutschen Zahnärzte)*, 1. Auflage, August 2016.
- CLAFFEY, N. & EGELBERG, J. 1995. Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, 22, 690-6.
- COLLIN, H. L., UUSITUPA, M., NISKANEN, L., KONTTURI-NARHI, V., MARKKANEN, H., KOIVISTO, A. M. & MEURMAN, J. H. 1998. Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, 69, 962-6.
- CORREA, F. O., GONCALVES, D., FIGUEREDO, C. M., BASTOS, A. S., GUSTAFSSON, A. & ORRICO, S. R. 2010. Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol*, 37, 53-8.
- CUTLER, C. W., SHINEDLING, E. A., NUNN, M., JOTWANI, R., KIM, B. O., NARES, S. & IACOPINO, A. M. 1999. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *J Periodontol*, 70, 1429-34.

- D'AIUTO, F., PARKAR, M., ANDREOU, G., BRETT, P. M., READY, D. & TONETTI, M. S. 2004. Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? *J Clin Periodontol*, 31, 402-11.
- DANNE, T., GALLWITZ, B., TAMAYO, T., RATHMANN, W., SCHWARZ, P.E.H., LANDGRAF, R., SIEGEL, E.G., SCHNELLBÄCHER, E., RISCH, E., MAIER, B., TSCHÖPE, D., DIEHM, C., LAWALL, H., WOLF, G., HAMMES, H.-P., ZIEGLER, D., ZIEGLER, R., HOLL, R.W., PRINZ, N., FINCK, H., EBERT, O., ZEYFANG, A., KLEINWECHTER, H., SCHÄFER-GRAF, U., KELLERER, M., MATTHAEI, S., MÜLLER-WIELAND, D., MÜLLER, U., KRÜGER, M., RISSE, A., BÄCHLE, C., ANDRICH, S., ICKS, A., HRABÉ DE ANGELIS, M., RODEN, M., SOLIMENA, M., TWACHTMANN, J., SEUFERT, J., GERLACH, S., KULZER, B., HEINEMANN, L., BEHRENS, M., BORCHERT, P., KRESS, S., KOCHER, T. 2016, Mainz. Deutscher Gesundheitsbericht; Diabetes 2016; Die Bestandsaufnahme.
- DANNEWITZ, B., KRIEGER, J. K., HUSING, J. & EICKHOLZ, P. 2006. Loss of molars in periodontally treated patients: a retrospective analysis five years or more after active periodontal treatment. *J Clin Periodontol*, 33, 53-61.
- DARRE, L., VERGNES, J. N., GOURDY, P. & SIXOU, M. 2008. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes Metab*, 34, 497-506.
- DEMMER, R. T., DESVARIEUX, M., HOLTFRETER, B., JACOBS, D. R., JR., WALLASCHOFSKI, H., NAUCK, M., VOLZKE, H. & KOCHER, T. 2010. Periodontal status and A1C change: longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care*, 33, 1037-43.
- DEMMER, R. T., HOLTFRETER, B., DESVARIEUX, M., JACOBS, D. R., JR., KERNER, W., NAUCK, M., VOLZKE, H. & KOCHER, T. 2012. The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression: prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care*, 35, 2036-42.
- DEMMER, R. T., JACOBS, D. R., JR. & DESVARIEUX, M. 2008. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care*, 31, 1373-9.
- DESCHNER, J., HAAK, T., JEPSEN, S., KOCHER, T., MEHNERT, H., MEYLE, J., SCHUMM-DRAEGER, P. M. & TSCHOPE, D. 2011. [Diabetes mellitus and periodontitis. Bidirectional relationship and clinical implications. A consensus document]. *Internist (Berl)*, 52, 466-77.
- DESCHNER, J. J., S. 2008. Wechselwirkungen zwischen Parodontitiden und Diabetes. *ZM 2008*, 98 (18): 28-40.
- DUARTE, P. M., DE OLIVEIRA, M. C., TAMBELI, C. H., PARADA, C. A., CASATI, M. Z. & NOCITI, F. H., JR. 2007. Overexpression of interleukin-1beta and interleukin-6 may play an important role in periodontal breakdown in type 2 diabetic patients. *J Periodontal Res*, 42, 377-81.

- DYE, B. A. & GENCO, R. J. 2012. Tooth loss, pocket depth, and HbA1c information collected in a dental care setting may improve the identification of undiagnosed diabetes. *J Evid Based Dent Pract*, 12, 12-4.
- EBERSOLE, J. L., HOLT, S. C., HANSARD, R. & NOVAK, M. J. 2008. Microbiologic and immunologic characteristics of periodontal disease in Hispanic americans with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 79, 637-46.
- EISENBARTH, G. S. 1986. Type I diabetes mellitus. A chronic autoimmune disease. *N Engl J Med*, 314, 1360-8.
- ENGBRETSON, S., CHERTOG, R., NICHOLS, A., HEY-HADAVI, J., CELENTI, R. & GRBIC, J. 2007. Plasma levels of tumour necrosis factor-alpha in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Clin Periodontol*, 34, 18-24.
- ENGBRETSON, S. P., HEY-HADAVI, J., EHRHARDT, F. J., HSU, D., CELENTI, R. S., GRBIC, J. T. & LAMSTER, I. B. 2004. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1beta and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol*, 75, 1203-8.
- ENGBRETSON, S. P., VOSSUGHI, F., HEY-HADAVI, J., EMINGIL, G. & GRBIC, J. T. 2006. The influence of diabetes on gingival crevicular fluid beta-glucuronidase and interleukin-8. *J Clin Periodontol*, 33, 784-90.
- ERIKSSON, K. F. & LINDGARDE, F. 1991. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia*, 34, 891-8.
- ESPOSITO, C., GERLACH, H., BRETT, J., STERN, D. & VLASSARA, H. 1989. Endothelial receptor-mediated binding of glucose-modified albumin is associated with increased monolayer permeability and modulation of cell surface coagulant properties. *J Exp Med*, 170, 1387-407.
- FAGGION, C. M., JR., PETERSILKA, G., LANGE, D. E., GERSS, J. & FLEMMIG, T. F. 2007. Prognostic model for tooth survival in patients treated for periodontitis. *J Clin Periodontol*, 34, 226-31.
- FESTA, A., D'AGOSTINO, R., JR., TRACY, R. P., HAFFNER, S. M. & INSULIN RESISTANCE ATHEROSCLEROSIS, S. 2002. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*, 51, 1131-7.
- FRANTZIS, T. G., REEVE, C. M. & BROWN, A. L., JR. 1971. The ultrastructure of capillary basement membranes in the attached gingiva of diabetic and nondiabetic patients with periodontal disease. *J Periodontol*, 42, 406-11.

- GÄNGLER P., H. T., WILLERSHAUSEN B., SCHWENZER N., EHRENFELD M. 3.
Auflage 2010. *Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie*, Stuttgart -
New York, Georg Thieme Verlag.
- GEERLINGS, S. E. & HOEPELMAN, A. I. 1999. Immune dysfunction in patients with
diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol*, 26, 259-65.
- GEERTS, S. O., NYS, M., DE, M. P., CHARPENTIER, J., ALBERT, A., LEGRAND, V. &
ROMPEN, E. H. 2002. Systemic release of endotoxins induced by gentle
mastication: association with periodontitis severity. *J Periodontol*, 73, 73-8.
- GENCO, R. J., GROSSI, S. G., HO, A., NISHIMURA, F. & MURAYAMA, Y. 2005. A
proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal
infections. *J Periodontol*, 76, 2075-84.
- GLOWACKA, E., BANASIK, M., LEWKOWICZ, P. & TCHORZEWSKI, H. 2002. The
effect of LPS on neutrophils from patients with high risk of type 1 diabetes
mellitus in relation to IL-8, IL-10 and IL-12 production and apoptosis in
vitro. *Scand J Immunol*, 55, 210-7.
- GRAVES, D. T., LIU, R. & OATES, T. W. 2007. Diabetes-enhanced inflammation and
apoptosis: impact on periodontal pathosis. *Periodontol 2000*, 45, 128-37.
- GREENBLATT, A. P., SALAZAR, C. R., NORTHRIDGE, M. E., KAPLAN, R. C., TAYLOR,
G. W., FINLAYSON, T. L., QI, Q. & BADNER, V. 2016. Association of diabetes
with tooth loss in Hispanic/Latino adults: findings from the Hispanic
Community Health Study/Study of Latinos. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 4,
e000211.
- GREGG, E. W., ZHUO, X., CHENG, Y. J., ALBRIGHT, A. L., NARAYAN, K. M. &
THOMPSON, T. J. 2014. Trends in lifetime risk and years of life lost due to
diabetes in the USA, 1985-2011: a modelling study. *Lancet Diabetes
Endocrinol*, 2, 867-74.
- GUAL, P., LE MARCHAND-BRUSTEL, Y. & TANTI, J. F. 2005. Positive and negative
regulation of insulin signaling through IRS-1 phosphorylation. *Biochimie*,
87, 99-109.
- HABER, J., WATTLES, J., CROWLEY, M., MANDELL, R., JOSHIPURA, K. & KENT, R. L.
1993. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for
periodontitis. *J Periodontol*, 64, 16-23.
- HAN CHO, N., WHITING, D., FOROUHI, N., GUARIGUATA, L., HAMBLETON, I., LI, R.,
MAJEED, A., MBANYA, J.C., ASCHNER MONTTOYA, P., MOTALA, A., VENKAT
NARAYAN, K.M., RAMACHANDRAN, A., RATHMANN, W., ROGLIC, G., SHAW,
J., SILINK, M., ZHANG, P. 2015. IDF DIABETES ATLAS - 7TH EDITION.
Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- HÄRING, H.-U. 2011. *Diabetologie in Klinik und Praxis*, Stuttgart, Georg Thieme
Verlag KG

- HAYASHIDA, H., KAWASAKI, K., YOSHIMURA, A., KITAMURA, M., FURUGEN, R., NAKAZATO, M., TAKAMURA, N., HARA, Y., MAEDA, T. & SAITO, T. 2009. Relationship between periodontal status and HbA1c in nondiabetics. *J Public Health Dent*, 69, 204-6.
- HEIDEMANN, C., DU, Y., SCHUBERT, I., RATHMANN, W. & SCHEIDT-NAVE, C. 2013. [Prevalence and temporal trend of known diabetes mellitus: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 56, 668-77.
- HEITZ-MAYFIELD, L. J. 2005. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol*, 32 Suppl 6, 196-209.
- HELLWIG E., K. J., ATTIN T. 2013. *Einführung in die Zahnheilkunde*, Köln, Deutscher Zahnärzterverlag.
- HERDER, C., BRUNNER, E. J., RATHMANN, W., STRASSBURGER, K., TABAK, A. G., SCHLOOT, N. C. & WITTE, D. R. 2009a. Elevated levels of the anti-inflammatory interleukin-1 receptor antagonist precede the onset of type 2 diabetes: the Whitehall II study. *Diabetes Care*, 32, 421-3.
- HERDER, C., ZIERER, A., KOENIG, W., RODEN, M., MEISINGER, C. & THORAND, B. 2009b. Transforming growth factor-beta1 and incident type 2 diabetes: results from the MONICA/KORA case-cohort study, 1984-2002. *Diabetes Care*, 32, 1921-3.
- HIEN, P. B., B. 2013. *Diabetes Handbuch*, Berlin Heidelberg, Springer Verlag.
- HINTAO, J., TEANPAISAN, R., CHONGSUWIVATWONG, V., RATARASAN, C. & DAHLEN, G. 2007. The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Oral Microbiol Immunol*, 22, 175-81.
- HODGE, P. J., ROBERTSON, D., PATERSON, K., SMITH, G. L., CREANOR, S. & SHERRIFF, A. 2012. Periodontitis in non-smoking type 1 diabetic adults: a cross-sectional study. *J Clin Periodontol*, 39, 20-9.
- HOLTFRETER, B., ALBANDAR, J. M., DIETRICH, T., DYE, B. A., EATON, K. A., EKE, P. I., PAPAPANOU, P. N., KOCHER, T. & JOINT, E. U. U. S. A. P. E. W. G. 2015. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *J Clin Periodontol*, 42, 407-12.
- HOLTFRETER, B., KOCHER, T., HOFFMANN, T., DESVARIEUX, M. & MICHEELIS, W. 2010. Prevalence of periodontal disease and treatment demands based on a German dental survey (DMS IV). *J Clin Periodontol*, 37, 211-9.

- HOTAMISLIGIL, G. S. & SPIEGELMAN, B. M. 1994. Tumor necrosis factor alpha: a key component of the obesity-diabetes link. *Diabetes*, 43, 1271-8.
- IWAMOTO, Y., NISHIMURA, F., NAKAGAWA, M., SUGIMOTO, H., SHIKATA, K., MAKINO, H., FUKUDA, T., TSUJI, T., IWAMOTO, M. & MURAYAMA, Y. 2001. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 72, 774-8.
- JANKET, S. J., WIGHTMAN, A., BAIRD, A. E., VAN DYKE, T. E. & JONES, J. A. 2005. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res*, 84, 1154-9.
- JANSSON, H., LINDHOLM, E., LINDH, C., GROOP, L. & BRATTHALL, G. 2006. Type 2 diabetes and risk for periodontal disease: a role for dental health awareness. *J Clin Periodontol*, 33, 408-14.
- JAVED, F., NASSTROM, K., BENCHIMOL, D., ALTAMASH, M., KLINGE, B. & ENGSTROM, P. E. 2007. Comparison of periodontal and socioeconomic status between subjects with type 2 diabetes mellitus and non-diabetic controls. *J Periodontol*, 78, 2112-9.
- JEPSEN, S., KEBSCHULL, M. & DESCHNER, J. 2011. [Relationship between periodontitis and systemic diseases]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 54, 1089-96.
- JINDAL, A., PARIHAR, A. S., SOOD, M., SINGH, P. & SINGH, N. 2015. Relationship between Severity of Periodontal Disease and Control of Diabetes (Glycated Hemoglobin) in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Int Oral Health*, 7, 17-20.
- KAPP, J. M., BOREN, S. A., YUN, S. & LEMASTER, J. 2007. Diabetes and tooth loss in a national sample of dentate adults reporting annual dental visits. *Prev Chronic Dis*, 4, A59.
- KARDESLER, L., BUDUNELI, N., CETINKALP, S. & KINANE, D. F. 2010. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol*, 81, 24-33.
- KARJALAINEN, K. M., KNUUTTILA, M. L. & VON DICKHOFF, K. J. 1994. Association of the severity of periodontal disease with organ complications in type 1 diabetic patients. *J Periodontol*, 65, 1067-72.
- KATAGIRI, S., NITTA, H., NAGASAWA, T., IZUMI, Y., KANAZAWA, M., MATSUO, A., CHIBA, H., FUKUI, M., NAKAMURA, N., OSEKO, F., KANAMURA, N., INAGAKI, K., NOGUCHI, T., NARUSE, K., MATSUBARA, T., MIYAZAKI, S., MIYAUCHI, T., ANDO, Y., HANADA, N. & INOUE, S. 2013. Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *J Diabetes Investig*, 4, 320-325.

- KAUR, G., HOLTFRETER, B., RATHMANN, W., SCHWAHN, C., WALLASCHOFSKI, H., SCHIPF, S., NAUCK, M. & KOCHER, T. 2009. Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol*, 36, 765-74.
- KAWAMURA, M., TSURUMOTO, A., FUKUDA, S. & SASAHARA, H. 2001. Health behaviors and their relation to metabolic control and periodontal status in type 2 diabetic patients: a model tested using a linear structural relations program. *J Periodontol*, 72, 1246-53.
- KEIKAWUS ARASTÉH, H.-W. B., CHRISTIANE BIEBER, ROLAND BRANDT, TUSHAR CHATTERJEE 2012. *Duale Reihe Innere Medizin*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG.
- KEMPF, K., ROSE, B., HERDER, C., HAASTERT, B., FUSBAHN-LAUFENBURG, A., REIFFERSCHIED, A., SCHERBAUM, W. A., KOLB, H. & MARTIN, S. 2007. The metabolic syndrome sensitizes leukocytes for glucose-induced immune gene expression. *J Mol Med (Berl)*, 85, 389-96.
- KERNER W, B. J. 2015. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetologie* [Online].
- KHADER, Y. S., BAWADI, H. A., HAROUN, T. F., ALOMARI, M. & TAYYEM, R. F. 2009. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J Clin Periodontol*, 36, 18-24.
- KHADER, Y. S., DAUOD, A. S., EL-QADERI, S. S., ALKAFAJEI, A. & BATAYHA, W. Q. 2006. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications*, 20, 59-68.
- KIM, E. K., LEE, S. G., CHOI, Y. H., WON, K. C., MOON, J. S., MERCHANT, A. T. & LEE, H. K. 2013. Association between diabetes-related factors and clinical periodontal parameters in type-2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*, 13, 64.
- KOGAWA, E. M., GRISI, D. C., FALCAO, D. P., AMORIM, I. A., REZENDE, T. M., DA SILVA, I. C., SILVA, O. N., FRANCO, O. L. & DE AMORIM, R. F. 2016. Impact of glycemic control on oral health status in type 2 diabetes individuals and its association with salivary and plasma levels of chromogranin A. *Arch Oral Biol*, 62, 10-9.
- KOLB, H. & MANDRUP-POULSEN, T. 2005. An immune origin of type 2 diabetes? *Diabetologia*, 48, 1038-50.
- KOLB, H. & MANDRUP-POULSEN, T. 2010. The global diabetes epidemic as a consequence of lifestyle-induced low-grade inflammation. *Diabetologia*, 53, 10-20.
- KONIG, J., PLAGMANN, H. C., RUHLING, A. & KOCHER, T. 2002. Tooth loss and pocket probing depths in compliant periodontally treated patients: a retrospective analysis. *J Clin Periodontol*, 29, 1092-100.

- KOROMANTZOS, P. A., MAKRILAKIS, K., DEREKA, X., KATSILAMBROS, N., VROTSOS, I. A. & MADIANOS, P. N. 2011. 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, 142-7.
- LAGERVALL, M. & JANSSON, L. 2007. Relationship between tooth loss/probing depth and systemic disorders in periodontal patients. *Swed Dent J*, 31, 1-9.
- LALLA, E. 2007. Periodontal infections and diabetes mellitus: when will the puzzle be complete? *J Clin Periodontol*, 34, 913-6.
- LALLA, E., KAPLAN, S., CHANG, S. M., ROTH, G. A., CELENTI, R., HINCKLEY, K., GREENBERG, E. & PAPAPANOU, P. N. 2006. Periodontal infection profiles in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol*, 33, 855-62.
- LANG, N. P., ADLER, R., JOSS, A. & NYMAN, S. 1990. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *J Clin Periodontol*, 17, 714-21.
- LI, P., HE, L., SHA, Y. Q. & LUAN, Q. X. 2009. Relationship of metabolic syndrome to chronic periodontitis. *J Periodontol*, 80, 541-9.
- LIM, L. P., TAY, F. B., SUM, C. F. & THAI, A. C. 2007. Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 34, 118-23.
- LISTGARTEN, M. A., RICKER, F. H., JR., LASTER, L., SHAPIRO, J. & COHEN, D. W. 1974. Vascular basement lamina thickness in the normal and inflamed gingiva of diabetics and non-diabetics. *J Periodontol*, 45, 676-84.
- LISTGARTEN, M. A., SCHIFTER, C. C. & LASTER, L. 1985. 3-year longitudinal study of the periodontal status of an adult population with gingivitis. *J Clin Periodontol*, 12, 225-38.
- LOE, H. 1993. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 16, 329-34.
- LOE, H., THEILADE, E. & JENSEN, S. B. 1965. Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol*, 36, 177-87.
- LOESCHE, W. J. & GROSSMAN, N. S. 2001. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev*, 14, 727-52, table of contents.
- LOOS, B. G., CRAANDIJK, J., HOEK, F. J., WERTHEIM-VAN DILLEN, P. M. & VAN DER VELDEN, U. 2000. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol*, 71, 1528-34.

- MAEDLER, K., SERGEEV, P., RIS, F., OBERHOLZER, J., JOLLER-JEMELKA, H. I., SPINAS, G. A., KAISER, N., HALBAN, P. A. & DONATH, M. Y. 2002. Glucose-induced beta cell production of IL-1beta contributes to glucotoxicity in human pancreatic islets. *J Clin Invest*, 110, 851-60.
- MATSUMOTO, S., OGAWA, H., SODA, S., HIRAYAMA, S., AMARASENA, N., AIZAWA, Y. & MIYAZAKI, H. 2009. Effect of antimicrobial periodontal treatment and maintenance on serum adiponectin in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 36, 142-8.
- MAUSBERG, R. F. 2006. Parodontopathien. In: SCHAUDER, O. (ed.) *Ernährungsmedizin, Prävention und Therapie*. Urban & Fischer Elsevier.
- MEALEY, B. L. & OCAMPO, G. L. 2007. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol 2000*, 44, 127-53.
- MEHNERT, H. 2005. *Typ-2-Diabetes: Pathogenese-Diagnostik-Therapie-Folgeschäden*, München, Medikon.
- MENDEZ, J. D., XIE, J., AGUILAR-HERNANDEZ, M. & MENDEZ-VALENZUELA, V. 2010. Trends in advanced glycation end products research in diabetes mellitus and its complications. *Mol Cell Biochem*, 341, 33-41.
- MICHEELIS W., H. T., HOLTFRETER B., KOCHER TH., SCHROEDER E. Zur epidemiologischen Einschätzung der Parodontitislast in Deutschland – Versuch einer Bilanzierung. *DZZ 2008*, 7: 464-472.
- MOORE, P. A., WEYANT, R. J., MONGELLUZZO, M. B., MYERS, D. E., ROSSIE, K., GUGGENHEIMER, J., BLOCK, H. M., HUBER, H. & ORCHARD, T. 1999. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of periodontal disease. *J Periodontol*, 70, 409-17.
- MORITA, T., YAMAZAKI, Y., MITA, A., TAKADA, K., SETO, M., NISHINOUE, N., SASAKI, Y., MOTOHASHI, M. & MAENO, M. 2010. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. *J Periodontol*, 81, 512-9.
- MOROHOSHI, M., FUJISAWA, K., UCHIMURA, I. & NUMANO, F. 1995. The effect of glucose and advanced glycosylation end products on IL-6 production by human monocytes. *Ann N Y Acad Sci*, 748, 562-70.
- MOROHOSHI, M., FUJISAWA, K., UCHIMURA, I. & NUMANO, F. 1996. Glucose-dependent interleukin 6 and tumor necrosis factor production by human peripheral blood monocytes in vitro. *Diabetes*, 45, 954-9.
- MÜLLER, H.-P. 2006. *Checklisten der Zahnmedizin - Parodontologie*, Stuttgart Georg Thieme Verlag.

- NARAYAN, K. M., BOYLE, J. P., THOMPSON, T. J., SORENSEN, S. W. & WILLIAMSON, D. F. 2003. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *JAMA*, 290, 1884-90.
- NAVARRO-SANCHEZ, A. B., FARIA-ALMEIDA, R. & BASCONES-MARTINEZ, A. 2007. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *J Clin Periodontol*, 34, 835-43.
- NESSE, W., LINDE, A., ABBAS, F., SPIJKERVET, F. K., DIJKSTRA, P. U., DE BRABANDER, E. C., GERSTENBLUTH, I. & VISSINK, A. 2009. Dose-response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c in type 2 diabetics. *J Clin Periodontol*, 36, 295-300.
- NIBALI, L., D'AIUTO, F., GRIFFITHS, G., PATEL, K., SUVAN, J. & TONETTI, M. S. 2007. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case-control study. *J Clin Periodontol*, 34, 931-7.
- NISHIMURA, F., IWAMOTO, Y., MINESHIBA, J., SHIMIZU, A., SOGA, Y. & MURAYAMA, Y. 2003. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. *J Periodontol*, 74, 97-102.
- NISHIMURA, F., IWAMOTO, Y. & SOGA, Y. 2007. The periodontal host response with diabetes. *Periodontol 2000*, 43, 245-53.
- NOVAES, A. B., JR., GONZALEZ GUTIERREZ, F., GRISI, M. F. & NOVAES, A. B. 1997. Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part II--Microbiological analysis using the BANA test. *Braz Dent J*, 8, 27-33.
- O'CONNELL, P. A., TABA, M., NOMIZO, A., FOSS FREITAS, M. C., SUAID, F. A., UYEMURA, S. A., TREVISAN, G. L., NOVAES, A. B., SOUZA, S. L., PALIOTO, D. B. & GRISI, M. F. 2008. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. *J Periodontol*, 79, 774-83.
- OBEID, P. & BERCY, P. 2000. Effects of smoking on periodontal health: a review. *Adv Ther*, 17, 230-7.
- OFFENBACHER, S., BARROS, S. P., SINGER, R. E., MOSS, K., WILLIAMS, R. C. & BECK, J. D. 2007. Periodontal disease at the biofilm-gingival interface. *J Periodontol*, 78, 1911-25.
- PAGE, R. C. & EKE, P. I. 2007. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol*, 78, 1387-99.
- PARASKEVAS, S., HUIZINGA, J. D. & LOOS, B. G. 2008. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol*, 35, 277-90.

- PATEL, M. H., KUMAR, J. V. & MOSS, M. E. 2013. Diabetes and tooth loss: an analysis of data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2004. *J Am Dent Assoc*, 144, 478-85.
- PATINO MARIN, N., LOYOLA RODRIGUEZ, J. P., MEDINA SOLIS, C. E., PONTIGO LOYOLA, A. P., REYES MACIAS, J. F., ORTEGA ROSADO, J. C. & ARADILLAS GARCIA, C. 2008. Caries, periodontal disease and tooth loss in patients with diabetes mellitus types 1 and 2. *Acta Odontol Latinoam*, 21, 127-33.
- PFLEGER, C., MORTENSEN, H. B., HANSEN, L., HERDER, C., ROEP, B. O., HOEY, H., AANSTOOT, H. J., KOCOVA, M., SCHLOOT, N. C. & HVIDORE STUDY GROUP ON CHILDHOOD, D. 2008. Association of IL-1ra and adiponectin with C-peptide and remission in patients with type 1 diabetes. *Diabetes*, 57, 929-37.
- PIHLSTROM, B. L., MICHALOWICZ, B. S. & JOHNSON, N. W. 2005. Periodontal diseases. *Lancet*, 366, 1809-20.
- PINK, C., KOCHER, T., MEISEL, P., DORR, M., MARKUS, M. R., JABLONOWSKI, L., GROTEVENDT, A., NAUCK, M. & HOLTFRETER, B. 2015. Longitudinal effects of systemic inflammation markers on periodontitis. *J Clin Periodontol*, 42, 988-97.
- PRANCKEVICIENE, A., SIUDIKIENE, J., OSTRAUSKAS, R. & MACHIULSKIENE, V. 2014. Severity of periodontal disease in adult patients with diabetes mellitus in relation to the type of diabetes. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 158, 117-23.
- PRESHAW, P. M., ALBA, A. L., HERRERA, D., JEPSEN, S., KONSTANTINIDIS, A., MAKRILAKIS, K. & TAYLOR, R. 2012. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*, 55, 21-31.
- PRESHAW, P. M., FOSTER, N. & TAYLOR, J. J. 2007. Cross-susceptibility between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: an immunobiological perspective. *Periodontol 2000*, 45, 138-57.
- PRESHAW, P. M., SCHIFFERLE, R. E. & WALTERS, J. D. 1999. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide delays human polymorphonuclear leukocyte apoptosis in vitro. *J Periodontal Res*, 34, 197-202.
- PRETZL, B., KALTSCHMITT, J., KIM, T. S., REITMEIR, P. & EICKHOLZ, P. 2008. Tooth loss after active periodontal therapy. 2: tooth-related factors. *J Clin Periodontol*, 35, 175-82.
- RATEITSCHAK K.H., W. H. F. 2003. *Farbatlantzen der Zahnmedizin 1 - Parodontologie*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG.
- RATHMANN, W., HAASTERT, B., ICKS, A., LOWEL, H., MEISINGER, C., HOLLE, R. & GIANI, G. 2003. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in

- Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia*, 46, 182-9.
- RATHMANN, W., STRASSBURGER, K., HEIER, M., HOLLE, R., THORAND, B., GIANI, G. & MEISINGER, C. 2009. Incidence of Type 2 diabetes in the elderly German population and the effect of clinical and lifestyle risk factors: KORA S4/F4 cohort study. *Diabet Med*, 26, 1212-9.
- REN, L., FU, Y., DENG, Y., QI, L. & JIN, L. 2009. Advanced glycation end products inhibit the expression of collagens type I and III by human gingival fibroblasts. *J Periodontol*, 80, 1166-73.
- ROBERT-KOCH-INSTITUT 2011. Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2009«. Robert-Koch-Institut, Berlin 2011.
- ROSAK, C. 2005. *Angewandte Diabetologie*, Bremen UNI-MED Verlag AG.
- RYLANDER, H., RAMBERG, P., BLOHME, G. & LINDHE, J. 1987. Prevalence of periodontal disease in young diabetics. *J Clin Periodontol*, 14, 38-43.
- SAITO, T., SHIMAZAKI, Y., KIYOHARA, Y., KATO, I., KUBO, M., IIDA, M. & KOGA, T. 2004. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res*, 83, 485-90.
- SAITO, T., SHIMAZAKI, Y., KIYOHARA, Y., KATO, I., KUBO, M., IIDA, M. & YAMASHITA, Y. 2005. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J Periodontal Res*, 40, 346-53.
- SALVI, G. E., CAROLLO-BITTEL, B. & LANG, N. P. 2008. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *J Clin Periodontol*, 35, 398-409.
- SALVI, G. E., LAWRENCE, H. P., OFFENBACHER, S. & BECK, J. D. 1997. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000*, 14, 173-201.
- SAREMI, A., NELSON, R. G., TULLOCH-REID, M., HANSON, R. L., SIEVERS, M. L., TAYLOR, G. W., SHLOSSMAN, M., BENNETT, P. H., GENCO, R. & KNOWLER, W. C. 2005. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28, 27-32.
- SASTROWIJOTO, S. H., HILLEMANS, P., VAN STEENBERGEN, T. J., ABRAHAM-INPIJN, L. & DE GRAAFF, J. 1989. Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type 1 diabetes mellitus patients. *J Clin Periodontol*, 16, 316-22.
- SCHIEKOFER, S., ANDRASSY, M., CHEN, J., RUDOFISKY, G., SCHNEIDER, J., WENDT, T., STEFAN, N., HUMPERT, P., FRITSCHKE, A., STUMVOLL, M., SCHLEICHER,

- E., HARING, H. U., NAWROTH, P. P. & BIERHAUS, A. 2003. Acute hyperglycemia causes intracellular formation of CML and activation of ras, p42/44 MAPK, and nuclear factor kappaB in PBMCs. *Diabetes*, 52, 621-33.
- SCHIFFNER, U., HOFFMANN, T., KERSCHBAUM, T. & MICHEELIS, W. 2009. Oral health in German children, adolescents, adults and senior citizens in 2005. *Community Dent Health*, 26, 18-22.
- SCHIPF, S., WERNER, A., TAMAYO, T., HOLLE, R., SCHUNK, M., MAIER, W., MEISINGER, C., THORAND, B., BERGER, K., MUELLER, G., MOEBUS, S., BOKHOF, B., KLUTTIG, A., GREISER, K. H., NEUHAUSER, H., ELLERT, U., ICKS, A., RATHMANN, W. & VOLZKE, H. 2012. Regional differences in the prevalence of known Type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium). *Diabet Med*, 29, e88-95.
- SCHMIDT, A. M., HORI, O., CAO, R., YAN, S. D., BRETT, J., WAUTIER, J. L., OGAWA, S., KUWABARA, K., MATSUMOTO, M. & STERN, D. 1996. RAGE: a novel cellular receptor for advanced glycation end products. *Diabetes*, 45 Suppl 3, S77-80.
- SEPPALA, B., SEPPALA, M. & AINAMO, J. 1993. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 20, 161-5.
- SHIMADA, Y., KOMATSU, Y., IKEZAWA-SUZUKI, I., TAI, H., SUGITA, N. & YOSHIE, H. 2010. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol*, 81, 1118-23.
- SHIMAZAKI, Y., EGAMI, Y., MATSUBARA, T., KOIKE, G., AKIFUSA, S., JINGU, S. & YAMASHITA, Y. 2010. Relationship between obesity and physical fitness and periodontitis. *J Periodontol*, 81, 1124-31.
- SHIMIZU, S., KURATSUJI, T., AMEMIYA, S., ASAYAMA, K., OJIMA, T. & KATO, K. 1982. Granulocyte functions in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Keio J Med*, 31, 149-57.
- SJODIN, B., EDBLAD, E., SONDELL, K. & DAHLEN, G. 2012. Minor manifestations of periodontal diseases in young adults with type 1 diabetes mellitus. Periodontal and microbiological findings. *Acta Odontol Scand*, 70, 589-96.
- SOSKOLNE, W. A. 1998. Epidemiological and clinical aspects of periodontal diseases in diabetics. *Ann Periodontol*, 3, 3-12.
- SOSKOLNE, W. A. & KLINGER, A. 2001. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol*, 6, 91-8.
- STEIN, J. M. 2012. Diagnostik in der Parodontologie. *Quintessenz*, 63(9), 1127-1137.

- STIRBAN, A. Pathogenetische Rolle der Advanced Glycation Endproducts (AGEs).
In: (ed.).
- STOJANOVIC, N., KRUNIC, J., CICMIL, S. & VUKOTIC, O. 2010. [Oral health status in patients with diabetes mellitus type 2 in relation to metabolic control of the disease]. *Srp Arh Celok Lek*, 138, 420-4.
- STRAUSS, S. M., RUSSELL, S., WHEELER, A., NORMAN, R., BORRELL, L. N. & RINDSKOPF, D. 2010. The dental office visit as a potential opportunity for diabetes screening: an analysis using NHANES 2003-2004 data. *J Public Health Dent*, 70, 156-62.
- SYRJALA, A. M., YLOSTALO, P., NISKANEN, M. C. & KNUUTTILA, M. L. 2003. Role of smoking and HbA1c level in periodontitis among insulin-dependent diabetic patients. *J Clin Periodontol*, 30, 871-5.
- TAKEDA, M., OJIMA, M., YOSHIOKA, H., INABA, H., KOGO, M., SHIZUKUISHI, S., NOMURA, M. & AMANO, A. 2006. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients. *J Periodontol*, 77, 15-20.
- TANWIR, F., ALTAMASH, M. & GUSTAFSSON, A. 2009. Effect of diabetes on periodontal status of a population with poor oral health. *Acta Odontol Scand*, 67, 129-33.
- TAYLOR, G. W., BURT, B. A., BECKER, M. P., GENCO, R. J., SHLOSSMAN, M., KNOWLER, W. C. & PETTITT, D. J. 1996. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, 67, 1085-93.
- TAYLOR, G. W., BURT, B. A., BECKER, M. P., GENCO, R. J., SHLOSSMAN, M., KNOWLER, W. C. & PETTITT, D. J. 1998. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol*, 69, 76-83.
- TEEUW, W. J., GERDES, V. E. & LOOS, B. G. 2010. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 33, 421-7.
- TENNENBERG, S. D., FINKENAUER, R. & DWIVEDI, A. 1999. Absence of lipopolysaccharide-induced inhibition of neutrophil apoptosis in patients with diabetes. *Arch Surg*, 134, 1229-33; discussion 1233-4.
- TERVONEN, T. & KARJALAINEN, K. 1997. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol*, 24, 505-10.
- THORSTENSSON, H. & HUGOSON, A. 1993. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*, 20, 352-8.

- THORSTENSSON, H., KUYLENSTIERNA, J. & HUGOSON, A. 1996. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*, 23, 194-202.
- TRAN, D. T., GAY, I., DU, X. L., FU, Y., BEBERMEYER, R. D., NEUMANN, A. S., STRECKFUS, C., CHAN, W. & WALJI, M. F. 2014. Assessment of partial-mouth periodontal examination protocols for periodontitis surveillance. *J Clin Periodontol*, 41, 846-52.
- TSAI, C., HAYES, C. & TAYLOR, G. W. 2002. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*, 30, 182-92.
- WEBER, T. 2009. *Memorix Zahnmedizin*, Stuttgart Georg Thieme Verlag.
- WHO 2016. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organisation.
- WILLIAMS, J. B. 1928. Diabetic periodontoclasia. *The Journal of American Dental Association*, 15: 523-529.
- WILLERSHAUSEN-ZONNCHEN, B., LEMMEN, C. & HAMM, G. 1991. Influence of high glucose concentrations on glycosaminoglycan and collagen synthesis in cultured human gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol*, 18, 190-5.
- WOOD, N., JOHNSON, R. B. & STRECKFUS, C. F. 2003. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol*, 30, 321-7.
- XAVIER, A. C., SILVA, I. N., COSTA FDE, O. & CORREA, D. S. 2009. [Periodontal status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 53, 348-54.
- YALDA, B., OFFENBACHER, S. & COLLINS, J. G. 1994. Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. *Periodontol 2000*, 6, 37-49.
- YOUNGREN, J. F. 2007. Regulation of insulin receptor function. *Cell Mol Life Sci*, 64, 873-91.
- ZAMBON, J. J., REYNOLDS, H., FISHER, J. G., SHLOSSMAN, M., DUNFORD, R. & GENCO, R. J. 1988. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, 59, 23-31.
- ZIMMET, P., DOWSE, G. & BENNETT, P. 1991. Hyperinsulinaemia is a predictor of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabete Metab*, 17, 101-8.

8. Danksagung

Mein großer Dank geht an Frau Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Draeger für die Erarbeitung des Dissertationsthemas und die freundliche Überlassung. Ich bedanke mich für die Unterstützung der Arbeit sowie für die zahlreichen Gespräche.

Meinem Mentor, Herrn Prof. Dr. med. Martin Halle möchte ich sehr für die Zusammenarbeit danken. Er stand mir mit Rat und Tat zur Seite und durch ihn konnte ich mich in das akademische Umfeld der Technischen Universität München einbinden.

Als nächstes möchte ich mich bei Frau Dr. med. Julia Waldmann bedanken. Sie war mir durch ihre freundliche Art eine große Unterstützung und bei der Patientenrekrutierung eine große Hilfe.

Den anderen Ärzten und Mitarbeitern der Station 34b und 35 des Krankenhauses Bogenhausen möchte ich ebenso ein großes Dankeschön für die Hilfe bei der Rekrutierung der Patienten aussprechen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. med. Helmut Mehnert für die Hilfe bei der Korrektur der Arbeit.

Ebenso bedanken möchte ich mich bei meinem Onkel Hans-Georg Fink für die Korrekturlesung.

Mein besonderer Dank geht an meinen Onkel Dr. Edmund Diehl, meine Großmutter und insbesondere an meine Eltern für die großartige Unterstützung in jeglicher Hinsicht. Sie ermutigten, motivierten mich und gaben mir die nötige Kraft und Hilfe für das Studium. Diese Arbeit möchte ich ihnen widmen.

Abschließend möchte ich mich aufrichtig bei allen Diabetespatienten bedanken, welche sich freiwillig für diese Studie zur Verfügung gestellt haben.

9. Lebenslauf

10. Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die bei der Fakultät der Medizin der TUM zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel:

„Untersuchung der Assoziation von Diabetes mellitus und Parodontitis“

in der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie, Städtisches Klinikum München - Bogenhausen sowie im Zentrum für Innere Medizin Fünf Höfe München unter der Anleitung und Betreuung durch Frau Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Draeger ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 6 Abs. 6 und 7 Satz 2 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

- Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht, oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.
- Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.
- Die vollständige Dissertation wurde in veröffentlicht. Die promotionsführende Einrichtung..... hat der Vorveröffentlichung zugestimmt.
- Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.
- Ich habe bereits am bei der Fakultät für der Hochschule unter Vorlage einer Dissertation mit dem Thema die Zulassung zur Promotion beantragt mit dem Ergebnis:

Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung der TUM ist mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 28 (Nichtigkeit der Promotion) und § 29 (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntnis genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen Eidesstattlichen Erklärung bewusst.

Mit der Aufnahme meiner personenbezogenen Daten in die Alumni-Datei bei der TUM bin ich

einverstanden

nicht einverstanden

München, den

.....

Unterschrift

A. Anhang

A.1 Patienteninformation

Patienteninformation

Untersuchung der Assoziation von Diabetes mellitus und Parodontitis

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
mit diesem Informationsblatt möchten wir Sie über eine geplante Studie zur Untersuchung des Zusammenhanges von Diabetes und Parodontitis informieren. Wie Ihnen bestimmt bekannt ist, ist der Diabetes assoziiert mit Erkrankungen anderer Systeme des menschlichen Organismus. So wird besonders auf Erkrankungen der Augen, Nieren, Nerven und des Herz-Kreislauf-Systems geachtet. Jedoch konnte in wissenschaftlichen Studien gezeigt werden, dass zwischen Diabetes und der Entzündung des Zahnhalteapparates der Zähne, der sog. Parodontitis, ebenfalls ein Zusammenhang besteht.

Ziel der Studie:

Mit unserer Studie wollen wir die Verbindung der Volkskrankheiten Diabetes und Parodontitis genauer erforschen. Genauer gesagt wollen wir herausfinden, welchen Einfluss die Diabetestherapie und die damit einhergehende bessere Zuckereinstellung, auf die Parodontitis hat.

Erklärung

Die Parodontitis ist eine bakterielle Entzündung, welche sich in der Zerstörung des Zahnhalteapparates zeigt. Diese Entzündungsreaktion führt zur Bildung von Zahnfleischtaschen und im weiteren Verlauf zu Gewebeabbau, einschließlich dem Verlust von Alveolarknochen. Dies kann schließlich zum Verlust der Zähne führen. Bei Diabetikern ist das Risiko einer Parodontitis erhöht.

Ablauf

Wir bitten Sie, dass Sie sich von uns im Rahmen dieser Studie zahnärztlich untersuchen lassen. Hierbei wird der parodontale Status Ihrer Gebissituation in einem Befund aufgenommen. Es finden zwei parodontale Messungen innerhalb von 6-8 Monaten statt.

Die Messungen sind schmerzfrei und gefahrlos. Des Weiteren bekommen Sie eine Information über Ihre aktuelle Zahngesundheit und tragen zur wissenschaftlichen Forschung in der Diabetologie bei.

Für die Teilnahme an unserer Studie danken wir Ihnen sehr. Die Teilnahme ist freiwillig und Sie können diese ohne Angabe von Gründen jederzeit beenden, ohne dass ein Nachteil für Sie entsteht.

Auswertung

Die ermittelten Daten wurden pseudonymisiert und sind nur dem untersuchenden Zahnarzt, dem Statistiker und dem Studienteam zugänglich. Natürlich wird der Fragebogen ebenfalls anonym ausgewertet. Die Daten werden nach Beendigung der Studie komplett gelöscht werden.

A.2 Einverständniserklärung

Einverständniserklärung

Ich _____

geboren am _____

erkläre, dass ich das Informationsblatt zur Studie:

„Untersuchung der Assoziation von Diabetes mellitus und Parodontitis“

und diese Einverständniserklärung zur Studienteilnahme erhalten habe.

- Ich wurde für mich ausreichend mündlich und/oder schriftlich über die wissenschaftliche Untersuchung informiert.
- Ich erkläre mich bereit, dass im Rahmen der Studie Daten über mich gesammelt und anonymisiert aufgezeichnet werden. Es wird gewährleistet, dass meine personenbezogenen Daten nicht an Dritte weitergegeben werden. Bei der Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz.
- Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an der Studie zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist. Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass dadurch Nachteile für mich entstehen.
- Mit der vorstehend geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden, bestätige dies mit meiner Unterschrift und erkläre mich zur freiwilligen Studienteilnahme bereit.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

(Ort, Datum)

(Unterschrift Michael Fink)

A.3 Fragebogen**Fragebogen zur Untersuchung von Diabetes und Parodontitis**_____
(Nachname, Vorname)_____
(Geburtsdatum)**1. Wann wurde ihr Diabetes diagnostiziert?**

Vor weniger als 1 Jahr	Vor 1-10 Jahren	Vor mehr als 10 Jahren

2. Wie ist ihr HbA1c-Wert?

< 7,0	> 7,0 und < 9	> 9

3. Welche Art von Diabetes haben Sie?

Typ 1	Typ 2	LADA

4. Rauchen Sie?

Nein	Ja, < 10 Zigaretten pro Tag	Ja, > 10 Zigaretten pro Tag

5. Wie alt sind Sie?**6. Wie ist Ihr Körpergewicht und Körpergröße?****7. Ist bei Ihnen eine krankhafte Veränderung der Blutfette bekannt oder werden Sie diesbezüglich behandelt?**

Nein	Ja

8. Nehmen Sie Medikamente gegen Bluthochdruck?

Nein	Ja

9. Gibt es immunsuppressive Erkrankungen oder Therapien? Welche?
(HIV, Leukämie, Neutropenie, Lymphome, Chemotherapie, Organtransplantation)

10. Gibt es Hormonelle Auswirkungen?
(psychischer Stress?)

11. Wie oft gehen Sie zum Zahnarzt im Jahr?

Regelmäßig, ≥ 2 mal	Selten, 1 mal	Nie

12. Wurde in den letzten 2 Jahren bei einem Zahnarztbesuch ein Parodontaler Screening Index (PSI) erhoben?

Nein	Ja

13. Leiden Sie unter einer Parodontitis und wenn ja, wie lange schon?

< 5 Jahre	5-10 Jahre	> 10 Jahre

14. Sind Sie in Parodontaler Behandlung?

Nein	Ja

15. Besteht Kenntnis über den Zusammenhang von Diabetes und Parodontitis?

Nein	Ja

16. Gibt es Parodontitis in der Familie?

Nein	Ja

17. Gibt es Diabetes in der Familie?

Nein	Ja

18. Besteht Mundtrockenheit?

Nein	Ja

19. Ist ihr Zahnfleisch gerötet, sieht es geschwollen aus oder blutet es gelegentlich?

Nein	Ja
------	----

--	--

20. Tritt an Ihrem Zahnfleisch gelegentlich Eiter aus?

Nein	Ja

21. Haben Sie anhaltend schlechten Atem trotz Zähneputzen?

Nein	Ja

22. Haben Sie bei sich Zahnlockerungen festgestellt oder haben Sie das Gefühl, dass sich Ihre Zahnstellung verändert hat?

Nein	Ja

23. Wurde bei Ihnen jemals ein bleibender Zahn aufgrund von Zahnfleischerkrankungen oder einer Vereiterung an der Zahnwurzel gezogen?

Nein	Ja

24. Gab es nach bisherigen Zahnextraktionen Wundheilstörungen?

Nein	Ja

25. Hatten Sie schon einmal Entzündungen mit Ulzera oder Abszessen aufgrund der Zähne?

Nein	Ja

26. Messung 2: Gibt es Komplikationen mit Augen und/oder Nieren?

Nein	Ja

27. Messung 2: Sind Sie zwischen der ersten und zweiten Messung bei einem Zahnarzt gewesen?

Nein	Ja

28. Geschlecht?

weiblich	männlich

A.4 Auswertung Fragebogen

Auswertung Fragebogen			
	Messung 1 (n=141)	Messung 1 (n=100)	Messung 2 (n=100)
F1:			
< 1 Jahr diagnostiziert	28 (19.9%)	17 (17.0%)	17 (17.0%)
1-10 Jahre	41 (29.1%)	28 (28.0%)	28 (28.0%)
> 10 Jahre	72 (51.1%)	55 (55.0%)	55 (55.0%)
F3:			
Typ-1-Diabetiker	40 (28.4%)	27 (27.0%)	27 (27.0%)
Typ-2-Diabetiker	101 (71.6%)	73 (73.0%)	73 (73.0%)
F4:			
kein Raucher	116 (82.3%)	83 (83.0%)	82 (82.0%)
<10 Zig /Tag	12 (8.51%)	9 (9.00%)	10 (10.0%)
>10 Zig /Tag	13 (9.22%)	8 (8.00%)	8 (8.00%)
F5:			
<40 Jahre alt	22 (15.6%)	13 (13.0%)	13 (13.0%)
40-65 Jahre	64 (45.4%)	46 (46.0%)	45 (45.0%)
>65 Jahre alt	55 (39.0%)	41 (41.0%)	42 (42.0%)
F6:			
BMI <25	41 (29.1%)	30 (30.0%)	29 (29.0%)
BMI 25-30	39 (27.7%)	32 (32.0%)	33 (33.0%)
BMI >30	61 (43.3%)	38 (38.0%)	38 (38.0%)
F7:			
ja	42 (29.8%)	29 (29.0%)	29 (29.0%)
nein	99 (70.2%)	71 (71.0%)	71 (71.0%)
F8:			
ja	87 (61.7%)	59 (59.0%)	59 (59.0%)
nein	54 (38.3%)	41 (41.0%)	41 (41.0%)
F9:			
ja	8 (5.67%)	7 (7.00%)	6 (6.00%)
nein	133 (94.3%)	93 (93.0%)	94 (94.0%)
F10:			
ja	44 (31.2%)	33 (33.0%)	31 (31.0%)
nein	97 (68.8%)	67 (67.0%)	69 (69.0%)
F11:			
≥ zweimal	69 (48.9%)	50 (50.0%)	50 (50.0%)
einmal	51 (36.2%)	36 (36.0%)	36 (36.0%)
nie	21 (14.9%)	14 (14.0%)	14 (14.0%)
F12:			
ja	66 (46.8%)	51 (51.0%)	51 (51.0%)
nein	75 (53.2%)	49 (49.0%)	49 (49.0%)

F13:			
< 5 Jahre	5 (3.55%)	3 (3.00%)	3 (3.00%)
5-10 Jahre	4 (2.84%)	4 (4.00%)	4 (4.00%)
> 10 Jahre	6 (4.26%)	3 (3.00%)	3 (3.00%)
keine Ahnung	126 (89.4%)	90 (90.0%)	90 (90.0%)
F14:			
ja	19 (13.5%)	14 (14.0%)	14 (14.0%)
nein	122 (86.5%)	86 (86.0%)	86 (86.0%)
F15:			
ja	30 (21.3%)	23 (23.0%)	91 (91.0%)
nein	111 (78.7%)	77 (77.0%)	9 (9.00%)
F16:			
ja	30 (21.4%)	24 (24.2%)	24 (24.2%)
nein	110 (78.6%)	75 (75.8%)	75 (75.8%)
F17:			
ja	75 (53.6%)	55 (55.6%)	55 (55.6%)
nein	65 (46.4%)	44 (44.4%)	44 (44.4%)
F18:			
ja	83 (58.9%)	54 (54.0%)	13 (13.0%)
nein	58 (41.1%)	46 (46.0%)	87 (87.0%)
F19:			
ja	66 (46.8%)	47 (47.0%)	9 (9.00%)
nein	75 (53.2%)	53 (53.0%)	91 (91.0%)
F20:			
ja	5 (3.55%)	5 (5.00%)	0 (0.00%)
nein	136 (96.5%)	95 (95.0%)	100 (100%)
F21:			
ja	20 (14.2%)	12 (12.0%)	8 (8.00%)
nein	121 (85.8%)	88 (88.0%)	92 (92.0%)
F22:			
ja	56 (39.7%)	40 (40.0%)	33 (33.0%)
nein	85 (60.3%)	60 (60.0%)	67 (67.0%)
F23:			
ja	113 (80.1%)	82 (82.0%)	10 (10.0%)
nein	28 (19.9%)	18 (18.0%)	90 (90.0%)
F24:			
ja	5 (3.55%)	5 (5.00%)	4 (4.00%)
nein	136 (96.5%)	95 (95.0%)	96 (96.0%)
F25:			
ja	31 (22.0%)	23 (23.0%)	4 (4.00%)
nein	110 (78.0%)	77 (77.0%)	96 (96.0%)
F26:			
ja	0 (.)	0 (.)	19 (19.0%)
nein	0 (.)	0 (.)	81 (81.0%)
F27:			

ja	0 (.%)	0 (.%)	51 (51.0%)
nein	0 (.%)	0 (.%)	49 (49.0%)
F28:			
weiblich	49 (34.8%)	34 (34.0%)	34 (34.0%)
männlich	92 (65.2%)	66 (66.0%)	66 (66.0%)