

Matthias Klum, Milena Hopp, Stefan Kirchmayr, Benno Offermanns

Aktuelle Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen Parodontitis und Diabetes mellitus bzw. kardiovaskulären Erkrankungen

Die Parodontitis kann als chronisch entzündliche Erkrankung die Entstehung, den Verlauf und die Intensität von allgemeinmedizinischen Erkrankungen beeinflussen. Durch intensive Forschung wurden die wechselseitige Beziehung von Parodontitis und Diabetes sowie eine Vielzahl von Zusammenhängen zwischen Parodontitis und koronarer Herzkrankheit aufgezeigt. Anhand von Interventionsstudien konnte darüber hinaus der positive Effekt erfolgreicher parodontaler Behandlungen auf systemische Entzündungsmarker und Surrogatparameter bestehender Allgemeinerkrankungen nachgewiesen werden. Das Wissen um die zahlreichen Verbindungen zwischen den Erkrankungen erfordert einen interdisziplinär geprägten Therapieansatz, um für die betroffenen Patienten ein Optimum an Behandlungsqualität zu erzielen.

Einleitung

Wenn mit Schlagzeilen wie „Parodontitis – tödliches Risiko aus dem Mund“ (Focus Online, 30.10.2013) Aufmerksamkeit erzeugt und vermeintlich darüber aufgeklärt wird, „Was Impotenz mit den Schneidezähnen zu tun hat“ (Bild.de, 27.01.2016), bedarf es einer evidenzbasierten Einordnung der aktuellen Stu-

dienlage über die Zusammenhänge zwischen pathologischem Geschehen in der Mundhöhle und Allgemeinerkrankungen. Während die lokalen Symptome und Auswirkungen der Parodontitis mit blutendem Zahnfleisch, erhöhter Zahnbeweglichkeit, Zahnfleischrückgang, Zahnverlust sowie phonetischen und mastikatorischen Störungen wie auch die Möglichkeiten ihrer Behandlung wohlbekannt und gut erforscht sind, ist das Wissen über den Einfluss der Parodontitis auf den Gesamtorganismus vergleichsweise wenig untersucht. In der Tat konnten besonders in den letzten Jahren anhand von qualitativ hochwertigen Studien und Übersichtsarbeiten zahlreiche gesicherte Erkenntnisse über die Zusammenhänge und wechselseitigen Beziehungen zwischen parodontalen und allgemeinmedizinischen Erkrankungen wie beispielsweise Diabetes mellitus^{15,21,25,38,51} oder koronarer Herzkrankheit^{37,73} gewonnen werden (Abb. 1).

Vor dem Hintergrund einer alternierenden Gesellschaft – der Anteil der über 65-Jährigen an der Bevölkerung wird nach Schätzungen von 22 % im Jahr 2018 auf 31 % im Jahr 2040 ansteigen⁶⁶ (Abb. 2) – stellt dies uns als Zahnärzte bei der Behandlung der betroffenen Patienten vor zahlreiche neue Herausforderungen und macht in vielen Fällen einen deutlich interdisziplinär geprägten Behandlungsansatz notwendig.

Nicht umsonst gibt es berechtigte Forderungen, bei bestehenden Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus die Parodontistherapie als Teil von Disease-Management-Programmen einzustufen⁶¹. Bedenkt man, dass dank gezielter Präventionsmaßnahmen und erfolgreicher konservierender Behandlungen ältere Patienten heute über mehr Zähne als in der Vergangenheit verfügen und 75-Jährige im Jahr 2018 mit durchschnittlich 3,9 fehlenden Zähnen und 11,7 Füllungen den Zahnstatus von 42-Jährigen aus dem Jahr 1997 aufwiesen⁵⁸, so steigt mit erhöhter Zahnzahl das relative Risiko eine Parodontitis zu entwickeln stark an. Hierdurch wird die Parodontitis eine zunehmend altersspezifische Erkrankung⁵⁸.

Diabetes

Im Jahr 2015 betrug die Zahl der Patienten mit der Diagnose Diabetes mellitus in Deutschland 6,5 Millionen, wobei über 95 % vom Typ-2-Diabetes betroffen waren³². In der Prävalenz konnte ein deutlicher Anstieg verzeichnet werden, der vor allem die Bevölkerungsgruppe der über 65-Jährigen betrifft³².

Ziel der Diabetestherapie ist die optimale glykämische Einstellung der Patienten und damit die Vermeidung von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen (z. B. Herz- und Gefäßkrank-

copyright by
all rights reserved

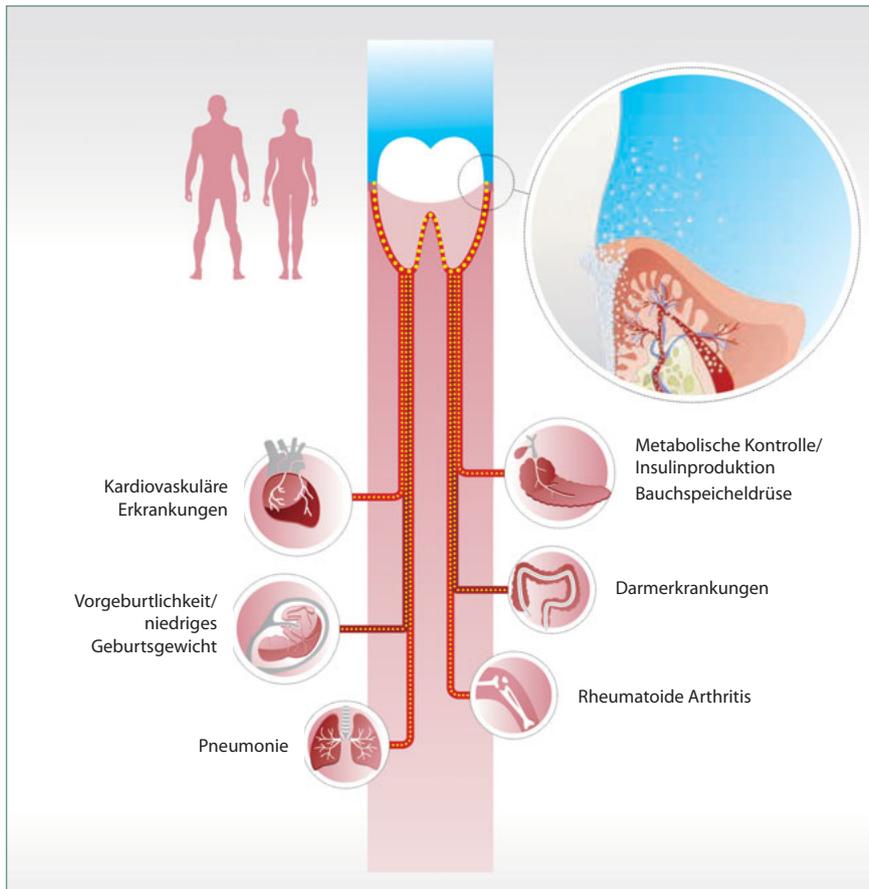


Abb. 1 Parodontitis kann nicht nur in der Mundhöhle Zahnverluste verursachen, sondern auch im restlichen Körper negative Auswirkungen haben. Modifiziert nach einer Grafik der European Federation of Periodontology (EFP).

heiten, periphere arterielle Verschlusskrankheiten, diabetische Retinopathie, diabetische Nephropathie, diabetische Neuropathie, diabetisches Fußsyndrom). Aussagen über die Güte der Blutzuckereinstellung liefert das Blutzuckergedächtnis, also der Anteil an glykiertem Hämoglobin (HbA1c), der bei Diabetikern 6,5 % des Gesamthämoglobins nicht überschreiten sollte, da dies sonst mit einem erhöhten Risiko an mikro- und makrovaskulären Komplikationen einhergeht⁴¹.

Effekte der Parodontitis auf den Diabetes

Parodontitispatienten weisen eine schlechtere Blutzuckerkontrolle⁵¹ sowie höhere Blutzucker- und HbA1c-Werte³⁶

als parodontal gesunde Patienten auf. Lange wurde darüber diskutiert, ob es sich bei der Beziehung zwischen Diabetes und Parodontitis um eine Koinzidenz handelt oder ob eine echte Kausalität vorliegt. Besonders moderate bis schwere Parodontitiden konnten im Zuge zahlreicher Studien als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung eines Diabetes identifiziert werden^{2,19,27,31,44,52,77}.

Effekte des Diabetes auf die Parodontitis

Es ist nachgewiesen worden, dass Diabetiker stärker an Zahnfleischbluten und parodontalen Beeinträchtigungen leiden als Nichtdiabetiker¹⁴. Diabetiker zeigten zudem im Vergleich zu Nicht-

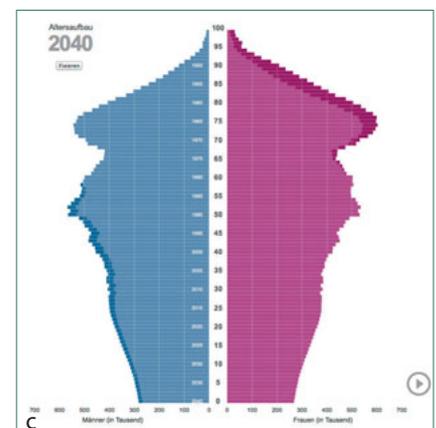
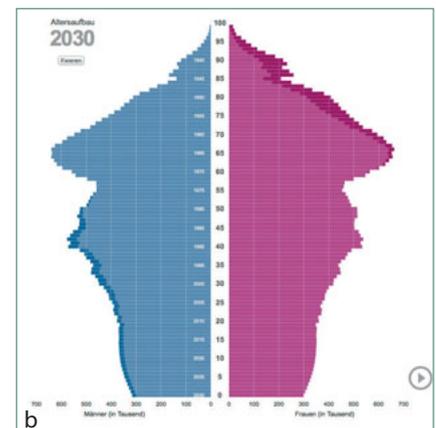
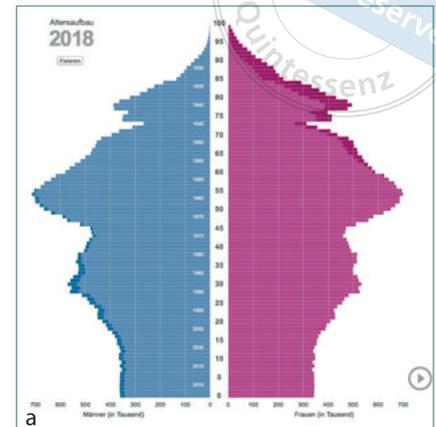


Abb. 2a bis c Geschätzte Bevölkerungsentwicklung in Deutschland zwischen 2018 und 2040. (© Statistisches Bundesamt/ Destatis, 2015⁶⁶).

diabetikern eine stärkere Parodontitisprogression¹⁴ und ein bis zu 3,5-fach höheres Risiko, eine Parodontitis zu entwickeln^{13,14}. Ferner ist der Verlauf der Parodontitis bei Diabetikern schneller und schwerer als bei Nichtdiabetikern⁵³.

Folgeerkrankungen bei Vorliegen von Diabetes und Parodontitis

Das gleichzeitige Vorliegen eines Diabetes mellitus und einer unbehandelten Parodontitis erhöht das Risiko für die Entstehung von diabetesbezogenen Folgeerkrankungen²⁷. So konnte in Querschnittsstudien gezeigt werden, dass das Risiko für die Entstehung einer Retinopathie signifikant ansteigt (Odds Ratio 1,2 bis 2,8), wobei die Schwere der Parodontitis signifikant mit der Schwere der Retinopathie korreliert⁵⁴. Auch das Risiko der Entwicklung einer neuropathischen Fußulzeration (Odds Ratio 6,6) bzw. einer kardiovaskulären Komplikation (Odds Ratio 2,6) oder der Gesamtsterblichkeit (Hazard Ratio 3,5 bis 4,5) steigt deutlich⁵⁴. Bei gleichzeitigem Vorliegen von Parodontitis und Diabetes erhöht sich darüber hinaus das Mortalitätsrisiko aufgrund einer chronischen Nierenerkrankung um 23 %⁶⁰. Auch aus diesem Grund ist eine interdisziplinäre Abklärung und Behandlung der Erkrankungen empfehlenswert.

Therapieeffekte

Durch eine Senkung des HbA1c-Wertes lassen sich erkrankungsbedingte Komplikationen deutlich reduzieren. So führt die Senkung um 1 % zu einer Reduktion von mikrovaskulären Komplikationen um 37 %⁶⁷ und des Myokardinfarktrisikos um 14 %^{36,67}. Insgesamt wird das Risiko der Gesamtmortalität durch eine Senkung des HbA1c-Wertes um 0,2 % um 10 % vermindert³⁶.

In einer Vielzahl von Interventionsstudien wurden der positive Effekt der Parodontistherapie auf die Senkung des HbA1c und die damit einhergehende Verbesserung der glykämischen Kontrolle nachgewiesen^{42,62}. So lässt sich der Wert durch eine erfolgreiche parodontale Behandlung je nach Studie signifikant um 0,27 bis 1,03 %^{42,45,70}, durchschnittlich um 0,4 % senken²², was dem Hinzufügen eines zweiten Medika-

ments bei pharmakologischer Therapie des Diabetes entspricht^{23,54}. Weiter können durch eine erfolgreiche Behandlung Entzündungsmarker wie CRP und TNF- α signifikant reduziert werden^{5,50}, was einen wichtigen Einfluss auf die metabolische Kontrolle hat⁵⁰. Als positiv für das Therapieergebnis ist zu bewerten, dass Diabetiker genauso gut auf eine Parodontitisbehandlung ansprechen wie Nichtdiabetiker²⁹.

Handlungsempfehlungen

Aus den vorliegenden Daten lässt sich die Forderung nach einer ausführlichen parodontalen Untersuchung bei allen neu diagnostizierten Typ-1- und Typ-2-Diabetespatienten ableiten. Die ggf. notwendige Parodontistherapie sollte in enger Absprache mit dem behandelnden Internisten bzw. Hausarzt stattfinden und der Patient unabhängig von der parodontalen Diagnose zur Erkrankungskontrolle oder -prävention in ein regelmäßiges zahnärztliches Recallsystem eingebunden werden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt und Schlaganfall sind weltweit für jährlich 18 Millionen Todesfälle und damit für fast ein Drittel aller Todesfälle überhaupt verantwortlich⁶⁸.

Parodontitis und kardiovaskuläre Erkrankungen

Schon seit Langem stehen chronische Entzündungen im Körper im Verdacht, die Atherogenese, also die Entstehung und Entwicklung von Atherosklerose und damit die Hauptursache für kardiovaskuläre Erkrankungen zu fördern. Proinflammatorische Mediatoren wer-

den im Zuge der Parodontitis lokal produziert und können über die Zirkulation in den Blutkreislauf weitergegeben werden⁷¹. So lassen sich bei Parodontitispatienten erhöhte Werte systemischer Entzündungsmarker wie C-reaktives Protein (CRP)²⁴ und weiße Blutkörperchen³⁹ messen, welche wiederum mit der Entstehung von koronaren Herzerkrankungen assoziiert sind⁷⁶. Dabei können die Pathogene direkt Einfluss auf das Gefäßsystem nehmen – so wurde *Porphyromonas gingivalis* in atherosklerotischen Plaques nachgewiesen⁴ – oder aber indirekt über die Erhöhung der chronischen Entzündungslast auf den Gesamtorganismus wirken^{49,71}.

Inwieweit eine kausale bidirektionale Beziehung wie zwischen Diabetes und Parodontitis auch zwischen koronarer Herzkrankheit und Parodontitis vorliegt oder ob es sich um eine Koinzidenz der beiden Erkrankungen handelt, ist nicht abschließend geklärt. Es besteht jedoch eine starke Assoziation zwischen Parodontitis sowie Atherosklerose (Odds Ratio 2,09 bei schwerer und 1,31 bei moderater Parodontitis)⁷, endothelialer Dysfunktion³ und dem erhöhten Risiko der Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit (Odds Ratio 1,34 bis 2,2)^{7,12,30,43,48}. So konnte in prospektiven Studien ein bis zu 15 % und in einer Metaanalyse ein um 19 % erhöhtes Risiko für Parodontitispatienten festgestellt werden, eine koronare Herzkrankheit zu entwickeln^{6,33}. Auch das relative Risiko für Herzinfarkt (1,19 bis 1,44) und Schlaganfall (2,85) zeigt sich bei Parodontitispatienten erhöht^{33,55}. Darüber hinaus wurde die Parodontitis in einigen Studien als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer koronaren Herzkrankheit identifiziert¹¹.

Eine Vielzahl von Studien beschäftigte sich mit dem allgemeinen Effekt der Parodontitisbehandlung, wobei häufig nicht harte Endpunkte wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod, sondern vor allem Surrogat-

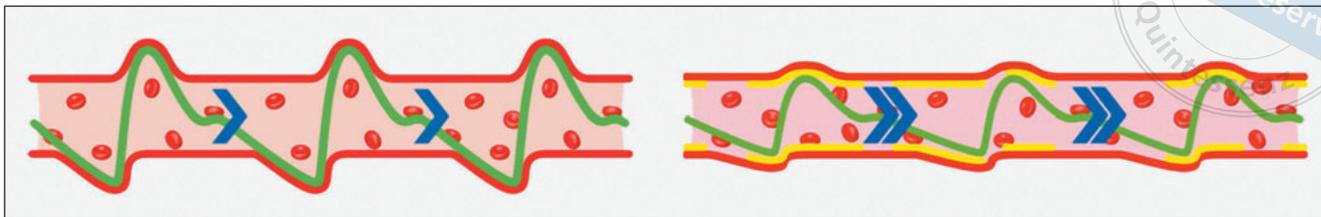


Abb. 3 Schematische Darstellung: Pulswellengeschwindigkeit bei gesunden (links) und bei erkrankten (rechts) Personen.

parameter zur Evaluierung der Behandlungsauswirkung betrachtet wurden. So dient die Messung der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) zur Feststellung der arteriellen Steifigkeit und zur Bewertung der Gefäßgesundheit. Eine Erhöhung der PWV um 1,0 m/s lässt das Mortalitätsrisiko aufgrund eines kardiovaskulären Ereignisses um 15 % steigen⁷⁵. Die PWV ist somit ein starker Prädiktor für das zukünftige Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen wie Herzinfarkt, Schlaganfall und Tod^{8,75}. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit schwerer chronischer Parodontitis erhöhte PWV-Werte⁵⁷ und ein um 10 bis 15 Jahre vorgealtes Gefäßsystem aufweisen³⁵. Eine weitere Studiengruppe stellte bei Patienten mit schwerer Parodontitis eine um 1,04 bis 1,12 m/s erhöhte PWV fest⁵⁷ (Abb. 3).

Therapieeffekte

Eine erfolgreiche Parodontalbehandlung führt zu einer signifikanten Reduktion der PWV um ca. 0,9 m/s^{34,74}, was in der Größenordnung einer pharmakodynamischen Therapie entspricht⁵⁶. Weiter senkt eine erfolgreiche Parodontitisbehandlung signifikant die Plasmakonzentrationen von hsCRP (-0,50 bis -0,71 mg/l), TNF- α (-0,75 pg/ml), IL-6 (-0,48 bis -0,87 ng/l) und Triglyceriden (-0,24 mmol/l), erhöht die Konzentration des gefäßprotektiven HDL-C (0,04 bis 0,05 mmol/l) und verbessert die Endothelfunktion der Gefäße besonders bei Patienten mit gleichzeitigem Vorliegen von Parodontitis und koronarer Herzkrankheit^{17,18,28,69,72}. Darüber hinaus

reduziert die Parodontitistherapie signifikant das Risiko für verstärkte Thrombozytenaktivierung, welche mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse einhergeht⁴⁰. In der parodontal erkrankten und nicht behandelten Kontrollgruppe war nach 3-monatiger Beobachtung eine signifikant erhöhte Thrombozytenaktivierung nachweisbar⁴⁰. Dabei scheint die Reduktion der systemischen Parameter mit der Qualität der parodontalen Behandlung in Zusammenhang zu stehen⁷¹. Der positive Effekt der Therapie auf die Plasmakonzentration von hsCRP (-0,22 mg/l; CI: -0,37; -0,07, $p = 0,005$) konnte auch über 6 Monate nach der parodontalen Therapie nachgewiesen werden⁶⁹.

Apikale Entzündungen und Allgemeinerkrankungen

Apikale Entzündungen stehen ebenfalls in Verdacht, zur Gesamtentzündungslast beizutragen und damit einen Einfluss auf kardiovaskuläre Erkrankungen zu haben^{16,59}. Obwohl sich auch hier die Frage nach der Koinzidenz oder der Kausalität stellt, konnte in Studien eine moderate Assoziation zwischen apikaler Parodontitis und erhöhten Konzentrationen von CRP, IL-1 und IL-6 festgestellt werden²⁶.

Wenn der Beitrag der apikalen Parodontitis zur Gesamtentzündungslast auch gering sein mag, so wurde dennoch in einer Studie nachgewiesen, dass die apikale Läsion einen zusätzlichen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt¹⁰. Weitere Forschung auf diesem Gebiet ist notwendig, um

gesicherte Erkenntnisse über die möglichen Zusammenhänge zu erhalten. Da besonders apikale Läsionen aufgrund der begrenzten Sensitivität klassischer Röntgenaufnahmen oft unterschätzt werden¹⁰ und die Entzündungen in der Regel schmerzfrei sind, ist es aus Sicht der Autoren des vorliegenden Beitrags in Fällen einer präoperativen Diagnostik vor kardiochirurgischen Eingriffen ratsam, eine digitale Volumentomographie anzufertigen, um eine gesicherte Diagnosestellung zu ermöglichen (Abb. 4a und b).

Handlungsempfehlungen

Aus den oben aufgeführten Erkenntnissen leitet sich die Forderung ab, alle Patienten, bei denen aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung eine kardiochirurgische bzw. kardiologische Intervention vorgesehen ist, zuvor zahnmedizinisch insbesondere parodontal zu untersuchen und in Absprache mit dem behandelnden Kardiochirurgen bzw. Kardiologen zu behandeln¹. In einer Studie mit 209 Patienten, die vor einem kardiochirurgischen Eingriff zahnärztlich untersucht worden waren, fanden sich bei 104 Probanden pathologische dentale Befunde: Insgesamt waren 237 Zähne entweder parodontal erkrankt oder wiesen eine apikale Läsion auf und wurden vor dem Eingriff zahnärztlich saniert⁴⁷. Dies steht im Einklang mit Untersuchungen aus Brasilien, wonach bei über der Hälfte aller Patienten vor Herzklappenoperationen Zähne zu entfernen sind und knapp 50 % eine Parodontitistherapie benötigen⁶³. Auch die American Heart Association (AHA)

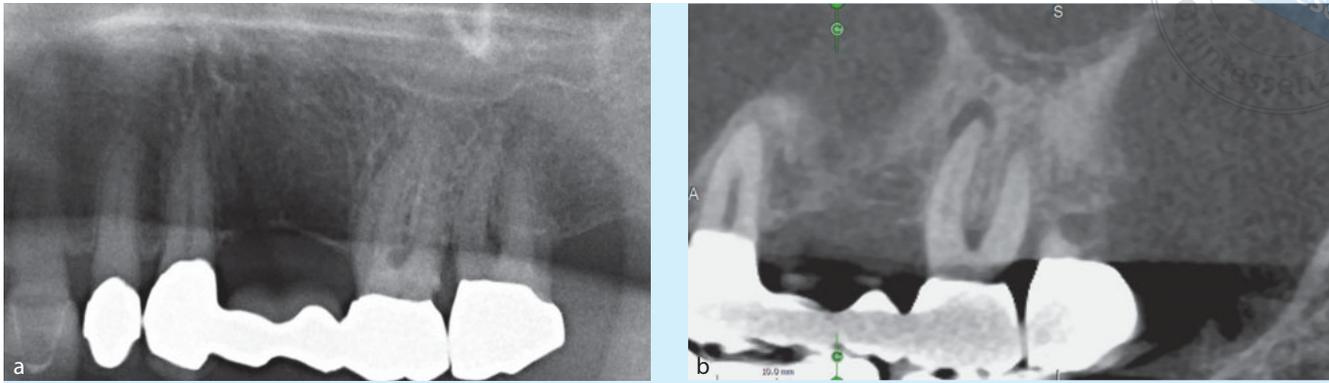


Abb. 4a und b Vergleich 2-D- und 3-D-Röntgenaufnahme. Die apikale Ostitis an der mesialen Wurzel von Zahn 26 ist im digitalen Volumentomogramm (b) deutlich zu erkennen.

empfiehlt eine ausführliche zahnärztliche Untersuchung und Behandlung vor herzchirurgischen Eingriffen⁷⁸.

Speziell zur Thematik der Zahnsanierung vor Herzklappenersatz wurden 2017 Leitlinien verfasst, deren Ziel es ist, durch Elimination möglicher lokaler bzw. systemischer Komplikationen, die ihren Ursprung im Bereich der Mundhöhle haben können, eine Verbesserung der Versorgungsqualität für betroffene Patienten zu erreichen²⁰. Dabei soll eine Behandlungsfreiheit für mindestens 6 Monate nach kardiochirurgischem Eingriff erzielt werden, da in dieser Zeit das höchste Risiko für schwere oder letale infektiöse Endokarditiden besteht⁴⁶. Insgesamt sind 10 bis 20 % aller infektiösen Endokarditiden dentogenen Ursprungs⁶⁴.

Darüber hinaus konnte in Studien gezeigt werden, dass das Auftreten postoperativer Pneumonien bei kardiochirurgischen Patienten durch Einführung eines professionellen Prophylaxeprotokolls gesenkt werden kann^{9,65}. Lag die Pneumonierate vor Einführen eines präoperativen CHX-basierten Mundhygieneprotokolls in einer prospektiven Studie bei 32 gemessen auf 1.000 Beatmungstage im Zeitraum von 6 Monaten vor Einführung des Protokolls, so konnte die Rate während des 6-monatigen Interventionszeitraums auf 24 und in den darauffolgenden 6 Monaten auf 10 gesenkt werden⁹.

Fazit

Das zunehmende Wissen über die Zusammenhänge zwischen Diabetes mellitus bzw. koronarer Herzkrankheit und entzündlichen Erkrankungen der Mundhöhle wie der Parodontitis führt zu der Forderung nach einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit aller beteiligten Therapeuten, denn nur so lässt sich eine erfolgreiche Behandlung der betroffenen Patienten gewährleisten.

Literatur

1. Akashi M, Nanba N, Kusumoto J, Komori T. Perioperative intervention by oral medicine team in cardiovascular surgery patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019;67:197–202.
2. Allen EM, Matthews JB, O'Halloran DJ, Griffiths HR, Chapple I. Oxidative and inflammatory status in Type 2 diabetes patients with periodontitis. *J Clin Periodontol* 2011;38:894–901.
3. Amar S, Gokce N, Morgan S, Loukideli M, van Dyke TE, Vita JA. Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:1245–1249.
4. Aquino AR, Lima KC, Paiva MS, Rocas IN, Siqueira JF. Molecular survey of atheromatous plaques for the presence of DNA from periodontal bacterial pathogens, archaea and fungi. *J Periodontol Res* 2011;46:303–309.
5. Artese HP, Foz AM, Rabelo Mde S et al. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0128344.
6. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J* 2007;154:830–837.
7. Beck JD, Elter JR, Heiss G, Couper D, Mauriello SM, Offenbacher S. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1816–1822.
8. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C et al. Aortic pulse waves velocity improves cardio-vascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:636–646.
9. Bergan EH, Tura BR, Lamas CC. Impact of improvement in perioperative oral health on nosocomial pneumonia in a group of cardiac surgery patients: a single arm prospective intervention study. *Intensive Care Med* 2014;40:23–31.
10. Berlin-Broner Y, Febbraio M, Levin L. Association between apical periodontitis and cardiovascular diseases: a systematic review of the literature. *Int Endod J* 2017;50:847–859.
11. Beukers NG, van der Heijden GJ, van Wijk AJ, Loos BG. Periodontitis is an independent risk indicator for atherosclerotic cardiovascular diseases among 60,174 participants in a large dental school in the Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 2017;71:37–42.
12. Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S et al. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J* 2009;59:197–209.
13. Chapple IL, Genco R; Working Group 2 of joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Disease. *J Clin Periodontol* 2013;40:106–112.
14. Chávarry NGM, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. Wechselbeziehung zwischen Diabetes mellitus und destruktiver Parodontalerkrankung – Eine Meta-Analyse. *Parodontologie* 2012;23:215–235.
15. Chee B, Park B, Bartold PM. Periodontitis and type II diabetes: a two-way relationship. *Int J Evid Based Healthc* 2013;11:317–329.



16. Cotti E, Mercurio G. Apical periodontitis and cardiovascular diseases: previous findings and ongoing research. *Int Endod J* 2015;48: 926–932.
17. D’Aiuto F, Parkar M, Andreou G et al. Periodontitis and systemic inflammation: Control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res* 2004;83: 156–160.
18. D’Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Clin Periodontol* 2013;40:S85–S105.
19. Demmer RT, Jacobs DR, Desvarieux M. 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* 2008;31:998–1006.
20. Deppe H, Wolff K-D, Pistner H. Zahnsanierung vor Herzklappenersatz. S2k-Leitlinie. AWMF-Registernummer: 007-096. Internet: www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-096l_S2k_Zahnsanierung_vor_Herzklappenersatz_2017-12_02.pdf. Abruf: 23.05.2019.
21. Deschner J, Haak T, Jepsen S et al. Diabetes mellitus und Parodontitis – Wechselbeziehung und klinische Implikationen. Ein Konsensuspapier. *Internist* 2011;52:466–477.
22. Dommisch H. Summary of the evidence for pathogenic mechanisms linking periodontitis and diabetes mellitus. Report_Perio & Diabetes 012018. Internet: www.efp.org/publications/projects/perioanddiabetes/reports/report-01.pdf. Abruf: 23.05.2019.
23. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2013;40:S153–S163.
24. Fisher MA, Borgnakke WS, Taylor GW. Periodontal disease as a risk marker in coronary heart disease and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010;19:519–526.
25. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67: 1041–1049.
26. Gomes MS, Blattner TC, Sant’Ana FM et al. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J Endod* 2013;39: 1205–1217.
27. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes. *J Clin Periodontol* 2018;45:167–187.
28. Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D et al. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension* 2008;51:446–453.
29. Hsu YT, Nair M, Angelov N, Lalla E, Lee CT. Impact of diabetes on clinical periodontal outcomes following non-surgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2019;46:206–217.
30. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008; 23:2079–2086.
31. Ide R, Hoshuyama T, Wilson D, Takahashi K, Higashi T. Periodontal disease and incident diabetes: a seven-year study. *J Dent Res* 2011;90:41–46.
32. Jacobs E, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe (Hrsg). *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes* 2018. Mainz: Kirchheim, 2018:9–22.
33. Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones SA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2003;95:559–569.
34. Jockel-Schneider, Bechtold M, Haubitz I et al. Impact of anti-infective periodontal therapy on parameters of vascular health. *J Clin Periodontol* 2018;45:354–363.
35. Jockel-Schneider Y, Harks I, Haubitz I et al. Arterial stiffness and pulse wave reflection are increased in patients suffering from severe periodontitis. *PLoS One* 2014;9:e103449.
36. Khaw KT, Wareham N, Bingham S et al. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004;141:413–420.
37. Kinane D, Bouchard P; Group E of European Workshop on Periodontology. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35:333–338.
38. Kinane DF, Chestnutt IG. Relationship of diabetes to periodontitis. *Curr Opin Periodontol* 1997;4:29–34.
39. Kweider M, Loew GD, Murray GD, Kinane DF, McGowan DA. Dental disease, fibrinogen and white cell count; links with myocardial infarction? *Scott Med J* 1993;38: 73–74.
40. Laky M, Anscheringer I, Wolschner L et al. Periodontal treatment limits platelet activation in patients with periodontitis – a controlled-randomized intervention trial. *J Clin Periodontol* 2018;45:1090–1097.
41. Matthaesi S, Bierwirth R, Fritsche A et al. Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2011;6:131–136.
42. Medianos PN, Koromantzou PA. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. *J Clin Periodontol* 2018;45:188–195.
43. Meurman JH, Sanz M, Janket SJ. Oral health, atherosclerosis, and cardiovascular disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15:403–413.
44. Morita J, Inagaki K, Nakamura F et al. Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. *J Dent Res* 2012;91:161–166.
45. Moroni MM, Säly CH, Drexel H. Wirkung einer nichtchirurgischen Parodontalbehandlung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes auf den HbA1c. *Parodontologie* 2017; 28:255–226.
46. Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H et al. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Der Kardiologe* 2007;4:243–250.
47. Nakamura Y, Tagusari O, Seike Y et al. Prevalence of periodontitis and optimal timing of dental treatment in patient undergoing heart valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12: 696–700.
48. Persson GR, Persson RE. Cardiovascular disease and periodontitis: an update on the associations and risk. *J Clin Periodontol* 2008;35:362–379.
49. Pietäinen M, Liljestrand JM, Kopra E, Pussinen PJ. Mediators between oral dysbiosis and cardiovascular diseases. *Eur J Oral Sci* 2018;126:26–36.
50. Polak D, Shapira L. An update of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol* 2018;45:150–166.
51. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia* 2012;55:21–31.
52. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y et al. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res* 2004;83:485–490.
53. Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *J Clin Periodontol* 2008; 35:398–409.
54. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol* 2018;45:138–149.
55. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:54–69.
56. Schlagenhaut U, Jockel-Schneider Y. Parodontitis und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *IGZ Die Alternative* 2015;20(1):14–15.
57. Schmitt A, Carra MC, Boutouyrie P, Bouchard P. Periodontitis and arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015;42:977–987.
58. Schwendicke F, Krois J, Kocher T et al. More teeth in more elderly: Periodontal treatment needs in Germany 1997–2030. *J Clin Periodontol* 2018;45:1400–1407.
59. Segura-Egea JJ, Martin-Gonzalez J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J* 2015;48: 933–951.
60. Sharma P, Dietrich T, Ferro CJ, Cockwell P, Chapple IL. Association between periodontitis and mortality in stages 3-5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study. *J Clin Periodontol* 2016;43:104–113.

61. Siegel E. Disease-Management-Programm („Chronikerprogramm“) Diabetes mellitus. *Parodontologie* 2017;28:27–32.
62. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(11):CD004714.
63. Souza AF, Rocha LA, Castro WH et al. Dental care before cardiac valve surgery: is it important to prevent infective endocarditis? *Int J Cardiol Heart Vasc* 2016;12: 57–62.
64. Souza AF, Rocha AL, Castro WH et al. Dental management for patients undergoing heart valve surgery. *J Card Surg* 2017;32: 627–632.
65. Starks B, Harbert C. Aspiration prevention protocol: decreasing postoperative pneumonia in heart surgery patients. *Crit Care Nurse* 2011;31:38–45.
66. Statistisches Bundesamt. 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland. *deStatis* 2015. Internet: <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide>. Abruf: 23.05.2019.
67. Stratton IM, Adler A, Neil HA et al. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321:405–412.
68. Supady A. Die Bedeutung kardiovaskulärer Erkrankungen. *Blog Global Health*, 19.03.2018. Internet: www.aerzteblatt.de/blog/91882/Die-Bedeutung-kardiovaskulaerer-Erkrankungen. Abruf: 23.05.2019.
69. Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2014;41:70–79.
70. Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycaemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2016;17:31.
71. Tonetti MS. Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials. *J Clin Periodontol* 2009;36:15–19.
72. Tonetti MS, d’Aiuto F, Nibali L et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007;356:911–920.
73. Tonetti MS, van Dyke TE; working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol* 2013;40(Suppl 14):S24–S29.
74. Vidal F, Cordovil I, Figueredo CM, Fischer RG. Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. *J Clin Periodontol* 2013; 40:681–687.
75. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1318–1327.
76. Wang TJ, Larson MG, Levy D et al. C-reactive protein is associated with subclinical epicardial coronary calcification in men and women: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002;106: 1189–1191.
77. Winning L, Patterson CC, Neville CE, Kee F, Linden GJ. Periodontitis and incident type 2 diabetes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 2017; 44:266–274.
78. Wilson W, Taubert KA, Gewirtz M et al. Prevention of infective endocarditis. *Circulation* 2007; 116:1736–1754.



Autoren

Matthias Klum

Dr. med. dent., M.Sc.

Gartenstraße 12

97616 Bad Neustadt

E-Mail: matthias.klum@dentamedic.de

Milena Hopp

M.Sc.

Rennweg 131

39012 Meran

Italien

Stefan Kirchmayr

Dr. med. dent., M.Sc.

Rennweg 131

39012 Meran

Italien

Benno Offermanns

Dr. med. dent., M.Sc.

Kirchrather Straße 86

52134 Herzogenrath