

B. Willershausen¹, I. Willershausen¹, B. Wörner¹, D. Zahorka¹, V. Ehlers¹, A. Kasaj¹, B. Briseño¹, T. Münzel²

Mundgesundheit von Patienten mit akutem Myokardinfarkt

Chronic dental inflammation and acute myocardial infarction: evaluation of a possible relationship



B. Willershausen

In der vorliegenden Studie sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen zahnärztlichen Infektionsprozessen und dem Vorliegen von akuten Myokardinfarkten (AMI) untersucht werden. An der Untersuchung nahmen 80 Patienten nach akutem Myokardinfarkt teil, die ein Durchschnittsalter von 63,2 Jahren aufwiesen. Als Vergleichsgruppe sind 80 herzgesunde Patienten gleicher Geschlechtsverteilung und Altersgruppe untersucht worden. Neben der zahnärztlichen Untersuchung, die DMFT-Werte, Attachmentlevel (AL), Sondierungstiefe (ST) und Entzündungswerte (BOP, PSI) umfasste, wurden OPG-Aufnahmen angefertigt. Als internistische Daten (AMI-Patienten) wurden C-reaktives Protein (CRP), LDL, Leukozyten und CK berücksichtigt. Die zahnärztliche Untersuchung der Herzpatienten erfolgte nach positivem Votum der regionalen Ethikkommission und des Bundesamtes für Strahlenschutz.

Es zeigte sich, dass Herzpatienten im Vergleich zur Kontrolle eine ungünstigere Mundgesundheit aufwiesen; es lag ein signifikant höherer Anteil fehlender Zähne vor ($p = 0,001$), erhöhte PSI-Werte ($p = 0,001$), signifikant mehr apikale Herde ($p = 0,001$) aber weniger Wurzelkanalfüllungen ($p = 0,063$). Es lag eine schwache, nicht signifikante Korrelation zwischen den CRP-Werten und der Anzahl der apikalen Herde vor. Keine Korrelationen fanden sich zwischen der Zahl der Leukozyten, den LDL-Werten und den zahnärztlichen Befunden.

Die Studie belegte, dass AMI-Patienten im Vergleich zu herzgesunden Patienten eine deutlich schlechtere Zahngesundheit aufwiesen.

Zur Vermeidung weiterer möglicher Risikofaktoren für Herzkrankungen erscheint die frühzeitige Therapie chronischer oraler Infektionsherde sinnvoll.

Schlüsselwörter: Akuter Myokardinfarkt, Mundgesundheit, Parodontitis, apikale Herde, CRP, LDL

The aim of the present study was to investigate whether there is an association between dental infections and acute myocardial infarction. A total of 80 patients with acute myocardial infarction (AMI) with a mean age of 63.2 years were included in this study and compared with healthy age- and gender-matched individuals. The oral examination included DMFT, attachment level (CAL), probing depth (PD), bleeding on probing (BOP), periodontal screening index (PSI) and radiographs (OPG). The medical examination included serum levels of C-reactive protein (CRP), LDL-cholesterol, blood glucose, CK and leukocyte count. The oral examination was carried out following the consent of the ethics committee and the National Board for Radiation Protection. The study demonstrated that AMI patients had a poorer state of dental health in comparison with the controls. They had a significantly higher number of missing teeth ($p = 0.001$), higher PSI values ($p = 0.001$), more chronic apical lesions ($p = 0.001$) but fewer endodontically treated teeth ($p = 0.063$).

There was a weak but not statistically significant correlation between the CRP levels and the number of apical lesions. No correlation was found between the number of leukocytes, the LDL levels and the dental parameters.

This study demonstrated that patients with acute myocardial infarction show a poorer state of oral health in comparison with the controls. In order to avoid additional risk factors for cardiovascular disease the reduction of chronic dental infections seems reasonable.

Keywords: Acute myocardial infarction, oral health status, periodontitis, apical lesions, CRP, LDL

¹ Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Poliklinik für Zahnerhaltungskunde

² Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin

¹ Johannes Gutenberg University Mainz, University Medicine, Restorative Dentistry

² Johannes Gutenberg University Mainz, University Medicine, Cardiology, Angiology and Intensive Medicine Clinic
Übersetzung: LinguaDent

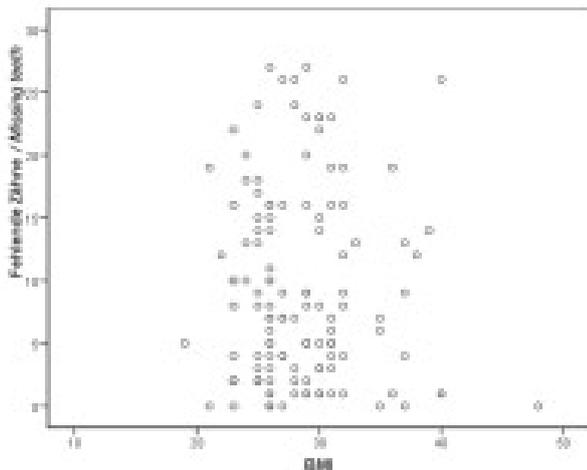


Abbildung 1 Scatterplot zur Darstellung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Body Mass-Index (BMI) und Anzahl der fehlenden Zähne .

Figure 1 Scatter plot illustrating the relationship between Body Mass Index (BMI) and the number of missing teeth.

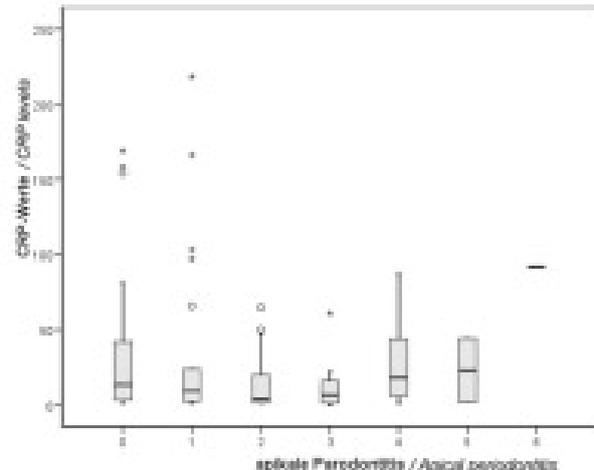


Abbildung 2 Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen C-reaktivem Protein (CRP; mg/l) und der Anzahl apikaler Parodontitis bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt.

Figure 2 Relative frequency of C-reactive protein levels (CRP; mg/l) and number of apical lesions in patients with acute myocardial infarction.

1 Einleitung

Neben den klassischen Risikofaktoren für Myokardinfarkt wie Bluthochdruck, Alter, Geschlecht, Hypercholesterinämie, Diabetes oder Nikotinkonsum werden neben genetischen Dispositionen auch chronische Entzündungen im Mundbereich diskutiert [25]. Die Parodontitis als auch die koronare Herzerkrankung sind chronische, multifaktorielle Erkrankungen mit ähnlichen ätiologischen Faktoren, welche Gemeinsamkeiten aufweisen. Sie haben eine komplexe Genese, genetische und geschlechtliche Prädispositionen mit potentiell vielen Risikofaktoren, von denen erhöhter langjähriger Nikotinkonsum als einer der wesentlichen Parameter betrachtet werden kann [1, 33]. In zahlreichen Studien konnten Bezugspunkte zwischen dem Vorliegen einer Parodontitis und dem gehäuften Vorkommen von koronaren Herzerkrankung (KHK) beschrieben werden [4, 15, 16, 19, 23]. Zahlreiche Autoren konnten des Weiteren eine direkte Beteiligung parodontopathogener Mikroorganismen in atherosklerotischen Prozessen nachweisen [18, 27, 28]. Ebenso wird auf eine direkte Wechselwirkung von Entzündungsmediatoren der Parodontitis in den atheromatösen/thrombotischen Prozessen hingewiesen und machen auf gemeinsame Prädispositionsmechanismen aufmerksam, welche beide Erkrankungen beeinflussen [16]. So werden auch Interaktionen von Kombinationen der genannten Mechanismen vermutet [2, 3]. Weitere Autoren weisen darauf hin, dass invasive Eingriffe innerhalb der Mundhöhle, beispielsweise Extraktionen, Osteotomien, endodontische sowie endo-chirurgische Maßnahmen sowie parodontologische und parodontalchirurgische Eingriffe dazu führen, dass orale Mikroorganismen in die Blutbahn gelangen [6, 7, 12, 18, 32]. Die Wahrscheinlichkeit, dass solche Behandlungsmaßnahmen eine Bakteriämie induzieren, hängt jedoch im Wesentlichen von der Menge und

1 Introduction

Besides the classical risk factors for myocardial infarction such as high blood pressure, age, sex, hypercholesterolemia, diabetes and smoking, it is argued that chronic inflammation in the oral region along with genetic predisposition may be further risk factors [25]. Both periodontitis and coronary heart disease are chronic multifactorial diseases with similar etiological factors and shared features. They have a complex origin and there is a genetic and sex predisposition, with many potential risk factors, of which increased nicotine consumption over many years can be regarded as one of the important parameters [1, 33]. In numerous studies, points of reference between the presence or periodontal disease and the increased incidence of coronary heart disease (CHD) have been described [4, 15, 16, 19, 23]. Numerous authors have, moreover, demonstrated a direct involvement of microorganisms that cause periodontal disease in atherosclerotic processes [18, 27, 28]. A direct interaction between the inflammatory mediators of periodontal disease in the atheromatous/thrombotic processes has been suggested and the joint predisposition mechanisms that influence the two diseases have been pointed out [16]. For instance, an interaction of combinations of these mechanisms is suspected [2, 3]. Other authors point out that invasive procedures in the mouth, for example, extractions, osteotomies, endodontic and endosurgical measures along with periodontal procedures and periodontal surgery lead to oral microorganisms getting into the bloodstream [6, 7, 12, 18, 32]. However, the likelihood that such treatment measures induce bacteremia depends greatly on the amount and complexity of the plaque present on the teeth and the clinical condition of the fixed gingiva [30]. When there is an inflammatory reaction in the gingiva, produced by microorganisms, symptomatic va-

der Komplexität der auf Zähnen vorhandenen Plaque und dem klinischen Zustand der befestigten Gingiva ab [30]. Bei einer entzündlichen Reaktion der Gingiva, welche durch Mikroorganismen hervorgerufen ist, erfolgt eine symptomatische Vasodilatation und eine damit einhergehende erhöhte Endotheldurchlässigkeit, die nicht nur eine Leukozytenwanderung in den perivaskulären Raum, sondern auch ein Eindringen der Bakterien aus dem extravasalen Raum in das Gefäß und somit in die Zirkulation ermöglicht [20, 29]. Somit bestimmt die Schwere der gingivalen Entzündung das Ausmaß der feststellbaren Bakteriämien. Weniger als eine Minute, nachdem ein oraler Eingriff durchgeführt wurde, können orale Mikroorganismen das Herz, die Lunge und das periphere Kapillarsystem erreichen [22].

Deshpande et al. [10] konnten durch In-vitro-Kulturen nachweisen, dass *Porphyromonas gingivalis* fähig ist, in endotheliale Zellen einzudringen. In anderen Studien konnten *Porphyromonas gingivalis* und andere parodontalpathogene Keime durch Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) in atheromatösen Plaque-Biopsien nachgewiesen werden [17, 31]. Weiterführende histopathologische Untersuchungen ergaben, dass verschiedene obligate Anaerobier wie u. a. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* oder *Porphyromonas gingivalis* extrem häufig in atheromatöser Plaque vorlagen. Diese sind in der Lage innerhalb des Endothels der Koronararterien ihre Stoffwechselprodukte und Endotoxine wie Lipopolysaccharide freizusetzen [17]. Das Ziel der vorliegenden Studie war, bei AMI-Patienten die Mundgesundheit und insbesondere chronische odontogene Entzündungsprozesse zu überprüfen und dies mit herzgesunden Patienten zu vergleichen.

2 Material und Methoden

In der vorliegenden Studie wurden 80 Patienten (84 % Männer; 16 % Frauen) mit akutem Myokardinfarkt (AMI) im Alter von 50 bis 78 Jahren erfasst. Die Patienten wurden über die Studie aufgeklärt und gaben vorher ihre schriftliche Einverständnis, an der Untersuchung teilzunehmen. Die zahnärztliche Untersuchung der Patienten erfolgte nach positivem Votum der regionalen Ethikkommission (Rheinland-Pfalz) und des Bundesamtes für Strahlenschutz.

Einschlusskriterien für die Aufnahme der Patienten in die Studie war das Vorliegen eines akuten Herzinfarktes, das durch charakteristische EKG-Veränderungen und Serumenzyme (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, GOT; Creatinkinase CK) gekennzeichnet war. Alle Patienten hatten vor kurzer Zeit einen Herzinfarkt erlitten und waren während der akuten Herzerkrankung stationär in der Universitätsklinik für Kardiologie und Angiologie (Johannes Gutenberg-Universität Mainz) in Behandlung. Die zahnärztliche Untersuchung erfolgte in einem Zeitraum von vier Wochen bis zu fünf Monaten nach der Herzerkrankung; diese Zeitspanne war erforderlich, da die Patienten erst eine stabile Allgemeingesundheit aufweisen sollten.

Als Vergleichspersonen sind 80 ambulante herzgesunde Patienten gleicher prozentualer Geschlechtsverteilung und vergleichbaren Alters untersucht worden, die die Universitätszahnklinik zur Behandlung oder Routineuntersuchung aufgesucht hatten. Die Kontrollpersonen wiesen einen guten All-

sodilatation occurs with the associated increase in endothelial permeability, which enables not only leukocyte migration into the perivascular space but also penetration of bacteria from the extravascular space into the vessel and thus into the circulation [20, 29]. The severity of the gingival inflammation therefore determines the extent of the bacteremia that can be detected. Oral microorganisms can reach the heart, lungs and peripheral capillary system less than one minute after an oral procedure is performed [22].

Deshpande et al. [10] showed using in-vitro cultures that *Porphyromonas gingivalis* is capable of penetrating endothelial cells. In other studies, *Porphyromonas gingivalis* and other periodontal pathogens were detected in atheromatous plaque biopsies by means of polymerase chain reaction (PCR) [17, 31]. Further histopathological investigations showed that different obligatory anaerobes such as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* or *Porphyromonas gingivalis* were present extremely frequently in atheromatous plaque. These are capable of releasing their metabolic products and endotoxins such as lipopolysaccharide within the endothelium of the coronary arteries [17]. The aim of this study was to examine the oral health of AMI patients, particularly with regard to chronic dental inflammatory processes, and compare this with healthy patients.

2 Material and Methods

80 patients (84 % men; 16 % women) with acute myocardial infarction (AMI) aged 50 to 78 years were included in the present study. The patients gave written informed consent to take part in the study. The patients underwent dental examination following a positive decision by the regional ethics committee (Rhineland-Palatinate) and the German Federal Radiation Protection Agency.

The inclusion criterion for enrolling patients in the study was the presence of acute myocardial infarction identified by characteristic EKG and serum enzyme changes (glutamate oxaloacetate transaminase, GOT; creatinine kinase CK). All of the patients had suffered a myocardial infarction a short time previously and were hospitalized in the University Cardiology and Angiology Clinic (Johannes Gutenberg University Mainz) for treatment during the acute cardiac disease. The dental examination took place over a period of four weeks to five months after the AMI; this interval was necessary as the patients had first to be in stable general health.

The controls were 80 age and sex-matched ambulant patients without heart disease, who attended the university dental clinic for treatment or a routine check-up. The control patients had good general health and had consulted a family doctor or internal medicine physician within six months for investigation of systemic or metabolic disease and possible heart disease.

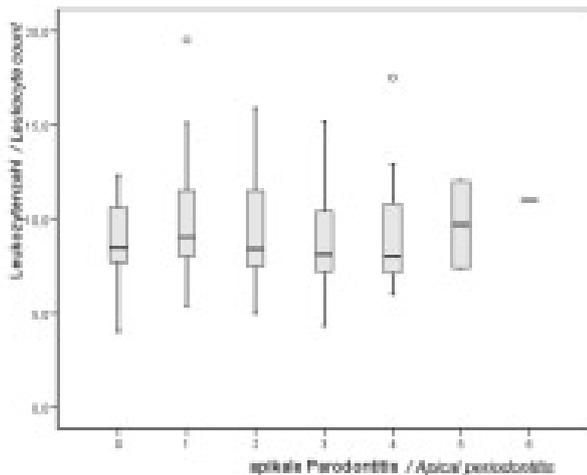


Abbildung 3 Überprüfung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Anzahl der Leukozyten (n/nl) und der Häufigkeit apikaler Herde bei Herzinfarktpatienten.

Figure 3 Evaluation of a possible association between number of leukocytes (n/nl) and number of apical lesions in patients with acute myocardial infarction.

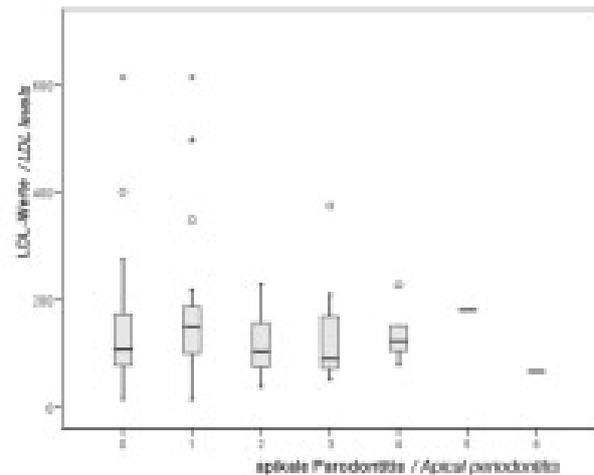


Abbildung 4 Zusammenhang zwischen LDL-Werten (mg/dl) und der Anzahl apikaler Herde bei Herzinfarktpatienten.

Figure 4 Relative frequency of LDL levels (mg/dl) and number of apical lesions in patients with acute myocardial infarction.

(Abb. 1-4: B. Willershausen)

gemeinzustand auf und hatten zur Abklärung von System- oder Stoffwechselerkrankungen sowie möglicher Herzerkrankungen einen Hausarzt/Internisten im Zeitraum von sechs Monaten aufgesucht.

2.1 Zahnärztliche Untersuchung

Für die vorliegende Untersuchung wurden nur Patienten oder Kontrollpersonen ausgewählt, die noch mindestens fünf eigene Zähne aufwiesen. Die Festlegung auf ein Minimum von fünf vorhandenen Zähnen pro Gebiss erfolgte, da viele AMI-Patienten zahnlos waren oder nur sehr wenig eigene Zähne hatten. Alle Personen erhielten einen Fragebogen und es folgte eine zahnärztliche und digitale radiologische Untersuchung (OPG, Zahnfilm, in Ausnahmefällen DVT). Die zahnärztliche Untersuchung wurde von zwei zuvor kalibrierten Untersuchern durchgeführt und umfasste die Anzahl der Zähne, Wurzelkanalfüllungen und Restaurationsmaßnahmen (DMFT, Kronen, Füllungen). Durch die zusätzliche radiologische Untersuchung konnten chronische apikale Entzündungsprozesse erfasst werden, die des Weiteren den apikalen Läsionen endodontischen Ursprungs (LEOs) oder den Entzündungsprozessen mit parodontalem Bezug (LPOs) zugeordnet werden konnten. Ein Vorliegen von chronischen apikalen Läsionen wurde dann vermerkt, wenn die Zähne periapikale Veränderungen mit Bezug zum Desmodontalspalt zeigten, der mehr als 2 mm breit war. In dieser Untersuchung wurden des Weiteren apikale Läsionen (LEOs) ohne sowie nach vorhandener Wurzelkanalbehandlung berücksichtigt.

Die vorliegende parodontologische Situation wurde mittels standardisierter Parameter wie Sondierungstiefe, Blutung auf Sondierung (BOP), klinischer Attachmentlevel (CAL) und Parodontaler Screening-Index (PSI) erfasst. Die Messungen wurden an je sechs Stellen der entsprechenden Ramfjord-Zähne mit einer Parodontalsonde durchgeführt (PCP 15, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA).

2.1 Dental examination

Only patients or control persons who still had at least five of their own teeth were selected for this study. The minimum of five teeth per dentition was established since many AMI patients were edentulous or had very few of their own teeth. All patients were given a questionnaire and this was followed by a dental and digital radiographic examination (OPG, dental film, DVT in exceptional cases). The dental examination was performed by two previously calibrated investigators and included the number of teeth, root canal fillings and restoration measures (DMFT, crowns, fillings). The additional radiographic examination enabled chronic apical inflammation to be detected, and this was further classified as lesions of endodontic origin (LEOs) or as inflammatory processes of periodontal origin (LPOs). The presence of chronic apical lesions was noted when the teeth exhibited periapical changes with reference to the desmodontal gap, which was more than 2 mm wide. In this study, apical lesions (LEOs) without and with root canal treatment were taken into account.

The prevailing periodontal situation was recorded using standardized parameters such as probing depth, bleeding probing (BOP), clinical attachment level (CAL) and periodontal screening index (PSI). The measurements were made with a periodontal probe (PCP 15, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) at six sites corresponding to the Ramfjord teeth.

2.2 Medizinische Parameter

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurden folgende Personendaten erhoben: Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht. Die teilnehmenden Personen wurden nach klassischen Risikofaktoren für Herzerkrankungen befragt, welche u. a. eine familiäre Häufung von Herzerkrankungen, Bluthochdruck, Übergewicht, Nikotinkonsum (jetzige Raucher, früherer Raucher) und Diabetes mellitus umfasste. Da alle AMI-Patienten stationär in der Universitätsklinik behandelt waren, konnten von dieser Patientengruppe die Blut- und Serumproben der jeweiligen Basisuntersuchungen ausgewertet werden. Erfasst wurden Blutglucosespiegel, glykosyliertes Hämoglobin (HbA1c), LDL-Cholesterin, Triglyceride, Leukozyten, Kreatininphosphokinase (CPK), C-reaktives Protein (CRP) und Fibrinogen.

2.3 Statistische Auswertung

Alle statistischen Daten wurden mit Hilfe der Statistik-Software (SPSS, 15.0 für Windows, Chicago, IL, USA) durchgeführt. Von den Herzpatienten und den Kontrollpersonen wurden die Befunde als Mittelwerte mit den jeweiligen Standardabweichungen berechnet. Für die statistische Auswertung der möglichen Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen wurde der exakte Fisher-Test verwendet. Mit Hilfe der logistischen Regressionsanalyse sind Faktoren wie Alter, Geschlecht, Raucher und Diabetes entsprechend erfasst und in der Bewertung der Daten berücksichtigt. Die Werte wurden als signifikant bezeichnet, wenn $p < 0,05$ vorlag.

3 Ergebnisse

Alle Patienten mit akutem Herzinfarkt wurden nach Rücksprache mit der kardiologischen Klinik telefonisch über die vorliegende Studie informiert und spezielle Untersuchungstermine angeboten. Von insgesamt 395 Patienten (Rücklauf (20,3 %) nahmen 80 Patienten an der Studie teil. Faktoren für die Nichtteilnahme an der Studie waren u. a. Zahnlosigkeit, schlechter Allgemeinzustand, zu weiter Anfahrtsweg, in der Zwischenzeit verstorben, Zahnarztbesuch war in der Zwischenzeit bereits erfolgt oder die Patienten waren nicht willig an der Studie teilzunehmen. Die Herzpatienten waren im Durchschnitt 62,5 Jahre alt (SD: 10,4 Jahre) und Männer waren vorrangig betroffen (84 % Männer, 16 % Frauen). Die herzgesunden Kontrollpersonen wiesen vergleichbares Alter (63,3; SD 11,1) und eine ähnliche Geschlechtsverteilung auf (Männer 79 %, Frauen 21 %); zwischen Kontrollpersonen und AMI-Patienten lagen keine signifikanten Unterschiede vor. Die Auswertung von Größe und Gewicht (BMI) zeigte, dass die Herzpatienten statistisch signifikant gehäuft an Übergewicht litten ($p = 0,001$) und auch vermehrt an Diabetes Typ II erkrankt waren. Sowohl erhöhte BMI-Werte als auch das Vorkommen von diabetischer Stoffwechsellage oder erhöhte Cholesterinwerte (LDL) sind wesentliche Parameter des metabolischen Syndroms und können einen ungünstigen Einfluss sowohl auf koronare Herzerkrankungen als auch auf orale Entzündungsprozesse ausüben. Die BMI-Werte der AMI-Patienten korrelierten jedoch nicht mit der Anzahl der fehlenden Zähne sowie sonstigen zahnmedizinischen Variablen (Abb. 1). Die Patienten mit akutem Myo-

2.2 Medical parameters

At the time of the study, the following personal data were recorded: age, sex, height and weight. The participating persons were asked about classical risk factors for heart disease, which included an increased familial incidence of heart disease, high blood pressure, overweight, nicotine consumption (current smoker, ex-smoker) and diabetes mellitus. Since all AMI patients were admitted to the university clinic for treatment, the blood and serum samples from this group of patients for the respective baseline investigations could be analyzed. The blood glucose level, glycosylated hemoglobin (HbA1c), LDL-cholesterol, triglycerides, leukocytes, creatinine phosphokinase (CPK), C-reactive protein (CRP) and fibrinogen were recorded.

2.3 Statistical analysis

All of the statistical data were analyzed using statistics software (SPSS, 15.0 for Windows, Chicago, IL, USA). The data from the cardiac patients and controls were calculated as means with the respective standard deviations. Fisher's exact test was used for statistical analysis of possible differences between the groups. Using logistical regression analysis, factors such as age, sex, smoking history and diabetes were recorded and taken into account in evaluating the data. The values were designated as significant when $p < 0.05$.

3 Results

After consulting the cardiology clinic, all patients with acute myocardial infarction were informed by phone of the study, and special examination appointments were offered. 80 out of a total of 395 patients took part in the study (20.3 %). Factors for non-participation in the study included edentulousness, poor general condition, travel distance too great, deceased in the interim, had already visited the dentist in the meantime or the patients were not willing to take part in the study. The average age of the cardiac patients was 62.5 years (SD: 10.4 years) and men were predominantly affected (84 % men, 16 % women). The healthy controls had a similar age (63.3; SD 11.1) and sex distribution (men 79 %, women 21 %); there were no significant differences between the control persons and the AMI patients. Analysis of height and weight (BMI) showed that the cardiac patients had a statistically significantly increased incidence of overweight ($p = 0.001$) and also had an increased incidence of type II diabetes. Both raised BMI values and the presence of a diabetic metabolic situation or raised cholesterol levels (LDL) are important parameters of the metabolic syndrome and can have an unfavorable influence on both coronary heart disease and on oral inflammatory processes. However, the BMI levels of the AMI patients did not correlate with the number of missing teeth or with other dental variables (Fig. 1). The patients with acute myocardial infarction showed a tendency to poorer oral health than control persons of the same age. The number of missing teeth in the AMI patients was 9.6 and this number was 4.4 teeth in the control

kardinfarkt zeigten tendenziell eine ungünstigere Mundgesundheits als die gleichaltrigen Kontrollpersonen. So lag der Anteil der fehlenden Zähne bei den AMI-Patienten bei 9,6 und bei der Kontrollgruppe bei 4,4 Zähnen ($p = 0,001$), während die Zahl der Wurzelkanalbehandlungen erwartungsgemäß bei den Kontrollpersonen höher lag ($p = 0,063$).

Die Herzpatienten wiesen auch eine deutlich ungünstigere parodontale Situation auf als die Vergleichsgruppe. Es fanden sich signifikante Unterschiede für den Attachmentverlust ($p = 0,031$), die PSI-Werte ($p = 0,001$) und die BOP-Werte ($p = 0,001$). Bei der Erfassung der apikalen Parodontitis wurden sowohl reine parodontale apikale Entzündungsformen als auch Paro-Endoläsionen (LPOs) oder Läsionen mit primär endodontischen Ursprung (LEOs) zusammengefasst, da die Auswirkungen entsprechender chronischer Entzündungsprozesse auf dem Gesamtorganismus als vergleichbar bewertet werden können.

Bei der Berücksichtigung der chronischen apikalen Entzündungsprozesse wiesen die AMI-Patienten signifikant mehr Fälle von apikaler Parodontitis vor ($p = 0,001$); diese hatten nur in 35,5 % der Fälle keine apikalen Herde, in 56,4 % fanden sich ein bis vier chronische apikale Entzündungsherde und in 8,2 % der Fälle lagen mehr als vier chronische apikale Entzündungsherde vor. Dagegen fanden sich bei 47,3 % der Kontrollpersonen keine chronischen apikalen Herde, in 50,9 % der Patienten lagen ein bis vier Entzündungsherde vor und nur 1,8 % der Personen hatten mehr als vier Zähne mit chronischen Herden.

In beiden Patientengruppen lag eine ähnliche Verteilung zwischen den apikalen Läsionen endodontischen und parodontalen Ursprung vor; die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Bei den Herzpatienten war jedoch der Anteil der LEOs ohne Wurzelkanalbehandlung (55 % der Fälle) signifikant höher als bei den Kontrollpersonen (27 % der Fälle, $p = 0,001$).

Bei der Berücksichtigung der internistischen Daten zeigte sich bei den Patienten mit akutem Herzinfarkt eine schwache Korrelation zwischen den CRP-Werten und der Anzahl der apikalen Herde (mediane CRP-Werte bei einem Herd: 6,2; zwei Herde: 6,9; drei Herde: 11,0; ab vier Herden: 14,5); eine Signifikanz war aufgrund der großen Streuung jedoch nicht nachweisbar (Abb. 2; $p = 0,128$). Keine Signifikanz fand sich auch zwischen den weiteren Blutparametern und den parodontalen Erkrankungswerten (BOP, PSI).

Ebenso keine Signifikanz konnte zwischen der Anzahl der Leukozyten (Abb. 3; $p = 0,515$) sowie der LDL-Werte (Abb. 4) und der apikalen Parodontitis nachgewiesen werden ($p = 0,878$). Ohne Zusammenhang zu oralen chronischen Entzündungsherden erwiesen sich auch weitere internistische Werte wie Fibrinogen, Kreatininkinase (CK), Blutglucose und HbA1c-Werte.

4 Diskussion

In zahlreichen epidemiologischen Studien wurde eine mögliche Assoziation zwischen chronischen odontogenen Infektionen und Arteriosklerose bzw. koronaren Herzerkrankungen diskutiert [19, 27, 28]. Die Vermutung, dass chronische Entzündungsprozesse zu koronaren Herzkrankheiten führen

group ($p = 0,001$), while, as expected, the number of root canal treatments was higher in the control persons ($p = 0,063$).

The cardiac patients also demonstrated a much poorer periodontal situation than the control group. There were significant differences for loss of attachment ($p = 0,031$), PSI values ($p = 0,001$) and BOP values ($p = 0,001$). When apical periodontitis was noted, both pure periodontal forms of inflammation and perio-/endodontal lesions (LPOs) or lesions of predominantly endodontic origin (LEOs) were recorded, since the effects of corresponding chronic inflammatory processes on the body as a whole can be regarded as similar.

When the chronic apical inflammatory lesions were considered, the AMI patients had significantly more cases of apical periodontitis ($p = 0,001$); only 35.5 % of the cases had no apical lesions, 56.4 % had one to four chronic apical lesions and 8.2 % of the cases had more than four chronic apical lesions. In contrast, no chronic apical lesions were found in 47.3 % of the control persons, there were one to four inflammatory lesions in 50.9 % of the patients and only 1.8 % of the group had more than four teeth with chronic lesions.

In both groups of patients, the distribution between apical lesions of endodontic and of periodontal origin was similar; the groups did not differ significantly. However, in the cardiac patients, the percentage of LEOs without root canal treatment (55 % of cases) was significantly higher than among the control patients (27 % of cases, $p = 0,001$).

When the medical data were considered, there was a weak correlation between the CRP levels and the number of apical lesions in the patients with acute myocardial infarction (median CRP levels with one lesion: 6.2; two lesions: 6.9; three lesions: 11.0; more than four lesions: 14.5); however, significance could not be confirmed because of the wide variation (Fig. 2; $p = 0,128$). There was no significant correlation between the other blood parameters and the parameters of periodontal disease (BOP, PSI).

No significant correlation was found between the leukocyte count (Fig. 3; $p = 0,515$) and the LDL levels (Fig. 4) and the apical periodontitis ($p = 0,878$). No association was found between oral chronic inflammatory lesions and other medical parameters such as fibrinogen, creatinine kinase (CK), blood glucose and HbA1c levels.

4 Discussion

In numerous epidemiological studies, a possible association between chronic odontogenous infections and arteriosclerosis or coronary heart disease has been debated [19, 27, 28]. The suspicion that chronic inflammatory processes might lead to coronary heart disease and that an increased incidence of

könnten, und dass chronische orale Infektionen bei Herzinfarktpatienten gehäuft anzutreffen sind, konnte in verschiedenen prospektiven Studien bestätigt werden [4, 11, 16]. *Mattila* et al. [26] untersuchten 100 Patienten mit akutem Herzinfarkt mit 102 gleichaltrigen Kontrollpersonen und konnten zeigen, dass Herzinfarktpatienten einen wesentlich ungünstigeren Dental-Index aufwiesen als Kontrollpersonen. *De Stefano* et al. [9] überprüften 1993 einen Zusammenhang zwischen oraler Gesundheit und koronaren Herzkrankheiten (KHK) und erfassten 9760 Personen in der Altersspanne zwischen 25 und 74 Jahren. Alle Personen wurden zahnärztlich untersucht und über einen Zeitraum von 14 Jahren hinsichtlich der Inzidenz von Hospitalisation oder Tod infolge koronarer Erkrankungen beobachtet. Zahnlose Personen oder Patienten mit Parodontalerkrankungen wiesen zu 25 % ein höheres Risiko für Herzerkrankungen auf und bei männlichen Patienten mit Parodontalerkrankungen stieg das Risiko zur Erkrankung an einer KHK sogar auf 70 %. Die Autoren *Joshi* et al. [21] untersuchten 44119 Männer auf mögliche Zusammenhänge zwischen einer koronaren Herzerkrankung und einer parodontalen Erkrankung. Hier zeigte sich gleichfalls, dass parodontal erkrankte Männer mit zehn oder weniger Zähnen ein erhöhtes Risiko aufwiesen an einer KHK zu erkranken, als Männer mit 25 oder mehr Zähnen.

In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich ältere Patienten (mehr als 50 Jahre) mit akutem Myokardinfarkt (AMI) untersucht und mögliche Zusammenhänge zwischen Herzerkrankung, Parodontalsituation und chronischen odontogenen Entzündungsprozessen überprüft. Die Untersuchung belegte ebenso, dass die Mundgesundheit der AMI-Patienten im Vergleich zu den herzgesunden Kontrollpersonen signifikant schlechter war. Bedacht werden muss jedoch, dass die herzgesunden Kontrollpersonen eine gewisse Selektion aufwiesen, da sie eine zahnärztliche Behandlung bzw. Kontrolluntersuchung wünschten und folglich ein positives Zahnbewusstsein aufwiesen. Bei den Herzpatienten fanden sich keine Korrelationen zwischen klassischen internistischen Entzündungsmarkern wie CRP oder weiteren Risikoblutwerten wie HbA1c, LDL, CK oder Leukozytenzahl und den chronischen odontogenen Entzündungsprozessen. Bei Patienten mit koronaren Herzerkrankungen müssen jedoch stets alle charakteristischen Risikofaktoren einschließlich Infektionslast oder Sozialstatus bedacht werden, die ebenso zu ungünstigen Mundgesundheits-situationen führen können. In der Studie von *Caplan* et al. [5] wurde auch ein möglicher Zusammenhang zwischen apikalen Läsionen und Herzerkrankung untersucht. Die Autoren konnten bei Patienten, die jünger als 40 Jahre alt waren, einen Zusammenhang zwischen apikalen Läsionen und Herzerkrankungen nachweisen, nicht jedoch bei älteren Personen, wie dies auch in unserer Studie der Fall war. In der Studie von *Wu* et al. [36] wurden 9962 Teilnehmer im Alter von 25 bis 74 Jahren auf einen möglichen Zusammenhang zwischen einer parodontalen Erkrankung und cerebrovaskulären Erkrankungen untersucht. Die Autoren folgerten, dass ein schlechter Parodontalstatus mit erhöhtem Vorkommen von cerebrovaskulären Insulten und erhöhter Mortalität assoziiert sei und folglich das Vorliegen von chronischen PA-Erkrankungen einen signifikanten Risikofaktor für eine cerebrovaskuläre Erkrankung darstellen könnte.

chronic oral infection is found in myocardial infarction patients was confirmed in different prospective studies [4, 11, 16]. *Mattila* et al. [26] compared 100 patients with acute myocardial infarction with 102 age-matched controls and showed that myocardial infarction patients had a much poorer dental index than control patients. *De Stefano* et al. [9] in 1993 investigated the association between oral health and coronary heart disease (CHD) and included 9760 persons aged between 25 and 74 years. All of the subjects were examined dentally and observed over a period of 14 years with regard to the incidence of hospitalization or death as a result of coronary disease. Edentulous persons or patients with periodontal disease had a 25 % higher risk of heart disease and the risk of developing CHD increased to 70 % in male patients with periodontal disease. *Joshi* et al. [21] investigated 44119 men for possible associations between coronary heart disease and periodontal disease. This study also showed that men with periodontal disease who had ten or fewer teeth had an increased risk of developing CHD than men with 25 or more teeth.

In the present study, only older patients (over 50 years) with acute myocardial infarction (AMI) were investigated and possible associations between heart disease, the periodontal situation and chronic odontogenous inflammatory processes were studied. The study confirmed likewise that the oral health of the AMI patients was significantly poorer compared with the healthy control persons. However, it must be borne in mind that the healthy controls showed a certain selection as they wanted dental treatment or a check-up and consequently demonstrated positive dental awareness. In the cardiac patients no correlation was found between classical medical inflammation markers such as CRP or other blood parameters indicating risk such as HbA1c, LDL, CK or leukocyte count and chronic odontogenous inflammatory processes. In patients with coronary heart disease, however, all characteristic risk factors including infection burden or social status, which can likewise lead to poor oral health, must also be considered. In the study by *Caplan* et al. [5] a possible association between apical lesions and heart disease was also investigated. The authors demonstrated an association between apical lesions and heart disease in patients younger than 40 years of age, but not in older persons, as was the case in our study also. In the study by *Wu* et al. [36] 9962 participants aged from 25 to 74 years were investigated for a possible association between periodontal disease and cerebro-vascular disease. The authors concluded that poor periodontal status is associated with an increased incidence of cerebrovascular stroke and increased mortality and consequently the presence of chronic periodontal disease might represent a significant risk factor for cerebrovascular disease.

A possible causal association between CHD and periodontitis was also described by *Chiu* [8]; he was the first to demonstrate the periodontitis pathogen *P. gingivalis* in plaques of the carotid artery together with chlamydiae using polymerase chain reaction (PCR). Hyperactive monocytes may also play a central part in both diseases. These monocytes are an expression of a certain genotype and exhibit an excessive immune reaction on activation with LPS; it is suspected that genotype-positive patients (interleukin-1) have an increased risk for rapidly progressive periodontal disease [24].

Ein möglicher Kausalzusammenhang zwischen KHK und Parodontitis wurde ebenso von Chiu [8] beschrieben; er konnte erstmals mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) neben Chlamydien den parodontopathogenen Erreger *P. gingivalis* in Plaques der Arteria carotis nachweisen. Unter Umständen spielen auch hyperreaktive Monozyten bei beiden Erkrankungen eine zentrale Rolle. Diese Monozyten sind Ausdruck eines bestimmten Genotyps und zeigen bei der Aktivierung mit LPS eine übersteigerte Immunreaktion; es besteht die Vermutung, dass Genotyp-positive Patienten (Interleukin-1) ein erhöhtes Risiko für rasch fortschreitende Parodontitiden besitzen [24].

Einen Vergleich hinsichtlich übereinstimmender Risikofaktoren zwischen der chronischen Parodontalerkrankung und der koronaren Herzerkrankung zogen Beck et al. [2]. Neben der genetischen Disposition nannten die Autoren das Alter der Patienten, Rauchen, Geschlecht, Alkohol, Bildung, Hypertonie, finanzieller Status, Stressfaktoren sowie „soziale Isolation“ und hielten es für wahrscheinlich, dass in der Ätiologie beider Erkrankungen Gemeinsamkeiten bestehen. Die Hypothese, dass chronische odontogene Infektionen einen Risikofaktor für mögliche Herzerkrankungen darstellen können, konnte in zahlreichen Studien befürwortet werden [13, 14, 34, 35]. In der vorliegenden Studie zeigte sich gleichfalls, dass Patienten mit akutem Myokardinfarkt im Vergleich zu herzgesunden Personen eine ungünstigere Mundgesundheit und gehäuft apikale Läsionen aufwiesen. Zur Vermeidung weiterer möglicher Risikofaktoren für Herzerkrankungen erscheint folglich eine frühzeitige Therapie chronischer odontogener Infektionsherde sinnvoll. DZZ

Beck et al. drew a comparison with regard to risk factors common to chronic periodontal disease and coronary heart disease [2]. Apart from the genetic predisposition, the authors mentioned the age of the patients, smoking, sex, alcohol, educational level, hypertension, financial status and stress factors along with „social isolation“ and considered it likely that the etiology of the two diseases has features in common. The hypothesis that chronic odontogenous infections may represent a risk factor for possible heart disease has been supported in numerous studies [13, 14, 34, 35]. The present study demonstrated that patients with acute myocardial infarction have poorer oral health and an increased incidence of apical lesions compared with healthy persons. To avoid other possible risk factors for heart disease, in consequence, early treatment of chronic odontogenous foci of infection appears reasonable. DZZ

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Brita Willershausen
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Augustusplatz 2
55131 Mainz
Tel: 0 61 31 / 17 72 46
Fax: 0 61 31 / 17 34 06
E-Mail: willersh@uni-mainz.de

Literatur

1. Anderson KM, Castelli WP, Levy D: Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study. *J Am Med Ass* 257, 2176–2180 (1987)
2. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S: Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 67, 1123–1137 (1996)
3. Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, Garcia R: Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann Periodontol* 3, 127–141 (1998)
4. Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG, Frostegard J, Klinge B: Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. *Eur Heart J* 24, 2099–2107 (2003)
5. Caplan DJ, Chasen JB, Krall EA, et al.: Lesions of Endodontic origin and risk of coronary heart disease. *J Dent Res* 85, 996–1000 (2006)
6. Carrol GC, Sebor RJ: Dental flossing and its relationship to transient bacteremia. *J Periodontol* 51, 691–692 (1980)
7. Cassell GH, eds. *Dental microbiology*. Philadelphia: Harpers & Row, 832–838 (1982)
8. Chiu B: Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. *Am Heart J* 138, 534–536 (1999)
9. De Stefano F, Anda RE, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM: Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br Med J* 306, 688–691 (1993)
10. Deshpande RG, Khan MB, Genco CA: Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun* 66, 5337–5343 (1998)
11. Elter JR, Champagne CME, Offenbacher S, Beck JD: Relationship of periodontal disease and tooth loss to prevalence of coronary heart disease. *J Periodontol* 75, 782–790 (2004)
12. Flemmig T, Nachnami S: Bacteremia following subgingival irrigation and scaling and root planning. *J Periodontol* 62, 602–607 (1991)
13. Fouad AF, Burleson J: The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcomes: data from an electronic patient record. *J Am Dent Assoc* 134, 43–51 (2003)
14. Frisk F, Hakeberg M, Ahlqwist M, Bengtsson C: Endodontic variables and coronary heart disease. *Acta Odontol Scand* 61, 257–262 (2003)
15. Gätke D, Kocher T: Study of Health in Pomerania (SHIP) – eine Gesundheitsstudie in Ostdeutschland. Risikofaktoren für Parodontitis und Parodontitis als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. *Prophylaxe Dialog* 2/2007–1/2008: 7–8
16. Gotsman I, Lotan C, Soskolne WA, et al.: Periodontal destruction is associated with coronary artery disease and periodontal infection with acute coronary syndrome. *J Periodontol* 78, 849–858 (2007)
17. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Shah R, Zeid M, Genco RJ: Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 71, 1554–1560 (2000)
18. Herzberg MC, Weyer MW: Dental plaque, platelets, and cardiovascular disease. *Ann Periodontol* 3, 151–160 (1998)
19. Hingorani AD, Aiuto FD: Chronic inflammation, periodontitis and cardiovascular diseases. *Oral Dis* 14, 102–104 (2008)
20. Hockett RN, Loesche WJ, Sodemann TM: Bacteremia in asymptomatic human subjects. *Arch Oral Biol* 22, 91–98 (1977)
21. Josphipura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Eillett WC: Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res* 75, 1631–1636 (1996)
22. Kilian M: Systemic disease: manifestation of oral bacteria. In McGhee JR, Michalek SM, Mattila KJ: *Viral and bacterial infections in patients with acute myocardial in-*

- faction. *J Intern Med* 225, 293–296 (1989)
23. Kinane DF: Periodontal diseases contributions to cardiovascular disease: an overview of potential mechanisms. *Ann Periodontol* 3, 142–150 (1998)
 24. Kornman KS, Crane A, Wang HY, et al.: The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 24, 72–77 (1997)
 25. Lowe GDO: Etiopathogenesis of cardiovascular disease: Hemostasis, thrombosis, and vascular medicine. *Ann Periodontol* 3, 121–126 (1998)
 26. Mattila KJ: Viral and bacterial infections in patients with acute myocardial infarction. *J Intern Med* 225, 293–296 (1989)
 27. Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R: Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk. A systemic review and meta-analysis. *J Periodontol* 78, 2289–2302 (2007)
 28. Niedzielska I, Janic T, Cierpka S, Swietochowska E: The effect of chronic periodontitis on the development of atherosclerosis: Review of the literature. *Med Sci Monit* 14, 103–106 (2008)
 29. Nord CE, Heidmahl A: Cardiovascular infection: bacterial endocarditis of oral origin. Pathogenesis and prophylaxis. *J Clin Periodontol* 17, 494–496 (1990)
 30. Otten JE, Pelz K, Christmann G: Anaerobic bacteremia following tooth extraction and removal of osteosynthesis plates. *J Oral Maxillofac Surg* 45, 477–480 (1987)
 31. Pucar A, Milasin J, Lekovic V, et al.: Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries. *J Periodontol* 78, 677–682 (2007)
 32. Sconeyrs JR, Grawford JJ, Moriarty JD: Relationship of bacteremia to tooth brushing in patients with periodontitis. *Appl Microbiol* 87, 616–622 (1973)
 33. Stamler J. Research related to risk factors. *Circulation* 60, 1575–1587 (1979)
 34. Völzke H, Schwahn C, Dörr M, Aumann N, Felix SB, John U, Rettig R et al.: Inverse association between number of teeth and left ventricular mass in women. *J Hypertens* 25, 2035–2043 (2007)
 35. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al.: Prevention of infective endocarditis; guidelines from the American Heart Association. *J Am Dent Assoc* 138, 739–760 (2007)
 36. Wu TC, Trevisan M, Genco RJ, Dorn J P, Falkner KL, Sempos CT: Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 160, 2749–2755 (2000)