

Der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
eingereicht von apl. Prof. Dr. med. dent. Rainer F. Mausberg i.R.

**Klinische Studie zur möglichen Assoziation von
Parodontitis und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**

Ergebnisse zahnbezogener und parodontologischer Parameter

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Constanze Leuschner
aus
Osterode am Harz

Göttingen 2016

Die Dissertation entstand in der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universitätsmedizin Göttingen der Georg-August-Universität im Zeitraum von 2011-2014.

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter/in: Prof. Dr. Rainer Mausberg

II. Berichterstatter/in: PD Dr. Silke Cameron

III. Berichterstatter/in: Prof. Dr. Thomas Meyer

Tag der mündlichen Prüfung: 11.08.2016

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT.....	4
2.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)	4
2.1.1 Definition Morbus Crohn	5
2.1.2 Definition Colitis ulcerosa	6
2.1.3 Epidemiologie und Häufigkeit	6
2.1.4 Ätiologie.....	7
2.1.5 Pathogenese	8
2.1.6 Risikofaktoren	11
2.1.7 Klinik.....	11
2.1.7.1 Abgrenzung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.....	13
2.1.8 Therapie und Prognose.....	14
2.2 Parodontitis.....	15
2.2.1 Definition der Parodontopathien	15
2.2.2 Klassifikationen.....	16
2.2.3 Epidemiologie	17
2.2.4 Ätiologie und Pathogenese.....	17
2.3 Parodontitis im Zusammenhang mit der allgemeinen Gesundheit.....	22
2.3.1 Parodontale Manifestationen bei systemischen Erkrankungen.....	22
2.3.1.1 Parodontitis und Diabetes mellitus.....	23
2.3.1.2 Parodontitis und rheumatoide Arthritis	23
2.3.1.3 Parodontitis und koronare Herzerkrankung	24
2.4 Der Zusammenhang von Morbus Crohn/Colitis ulcerosa und oraler Gesundheit	24
2.4.1 Manifestationen der CED im oralen Bereich	24
2.4.2 CED und orale Gesundheit.....	26
3. MATERIAL UND METHODEN	31
3.1 Studientyp.....	31
3.2 Patientengewinnung	31

3.2.1 Kalibrierung	33
3.3 Allgemeine Datenerfassung	33
3.3.1 Anamnese- und Ernährungsfragebogen	33
3.4 Zahnärztliche Untersuchung.....	35
3.4.1 Kariesindex DMF-T	35
3.4.2 Entzündungsindex Papillen-Blutungs-Index (PBI).....	35
3.4.3 Parodontalstatus	36
3.5 Statistische Auswertung	36
4. ERGEBNISSE	38
4.1 Patientenkollektiv	38
4.1.1 Charakteristika der beiden Studienpopulationen.....	38
4.1.2 Anamnestische Erhebungen	40
4.1.3 CED-Parameter	42
4.2 Klinische Ergebnisse	43
4.2.1 Mundschleimhautveränderungen und zahnärztliche Parameter.....	43
4.2.2 CAL.....	45
4.2.3 Einflussfaktoren auf die Parodontitis	48
4.2.3.1 Einfluss des Alters.....	48
4.2.3.2 Einfluss des Geschlechts	51
4.2.3.3 Einfluss des Rauchverhaltens.....	51
4.3 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	53
5. DISKUSSION	55
5.1 Ausgangsfragestellung und bisheriger Wissensstand	55
5.2 Studienpopulation.....	55
5.3 Klinische Untersuchung und Parameter	58
5.4 Beeinflussende Faktoren der Parodontitis und CED (Rauchen, Ernährung)	62
5.5 Studiendesign	63
5.6 Schlussfolgerung	64

6. ZUSAMMENFASSUNG	66
7. ABSTRACT	67
8. ANHANG	68
8.1 Abkürzungsverzeichnis	68
8.2 Abbildungsverzeichnis	70
8.3 Tabellenverzeichnis.....	70
8.4 Ethikvotum	72
8.5 Aufklärungsbogen und Einverständniserklärung der Patienten	73
8.6 Anamnesebogen	76
8.7 Ernährungsfragebogen	77
8.8 Zahnärztlicher Befundbogen	78
8.9 Parodontalstatus	79
8.10 Berechnungsbogen für PBI	80
9. LITERATURVERZEICHNIS	81

1. Einleitung

Laut World Oral Health Report von 2003 gibt es in einigen Ländern große Fortschritte der oralen Gesundheit innerhalb der Bevölkerung. Dennoch bestehen weiterhin globale Probleme (Petersen 2003). Zu den weltweit bedeutendsten allgemeinen oralen Gesundheitsproblemen zählen die Karies, die parodontalen Erkrankungen, der Zahnverlust, Schleimhautverletzungen, das dentale Trauma sowie oropharyngealer Krebs und HIV/AIDS-assoziierte Erkrankungen (Petersen et al. 2005).

Darunter sind die parodontalen Erkrankungen, wie die Gingivitis und chronische Parodontitis, die am stärksten vertretenen mikrobiellen Erkrankungen der Menschheit (Seymour et al. 2007). Sie können unter der Weltbevölkerung bis zu 90 % ausmachen. Bei Erwachsenen ist das Krankheitsbild der Parodontitis der Hauptgrund für Zahnverlust (Page und Schroeder 1976, Pihlstrom et al. 2005). Dabei kann die Gingivitis als mildeste Ausprägung parodontaler Erkrankungen vorrangig durch den bakteriellen Biofilm, aber auch durch nicht plaque-induzierte Faktoren (z. B. Medikamente oder hormonelle Veränderungen) verursacht sein (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie 2002b). Im Gegensatz zur Parodontitis ist die Gingivitis reversibel. Bei der Parodontitis kommt es zum Verlust von Bindegewebe und zur Zurückbildung der angrenzenden knöchernen Strukturen (Pihlstrom et al. 2005). Es liegt ein multifaktorielles Krankheitsgeschehen vor (Schütt und von Baehr 2012). Unterschiedliche, überwiegend gramnegative Bakterien etablieren sich sukzessive subgingival zu einem pathogenen Biofilm (Stein 2010). Die in diesem Biofilm enthaltenen Bakterien sind über ihre Virulenzfaktoren und über ihre Anzahl - im Sinne der opportunistischen Infektion - für die Destruktionsprozesse am Parodontium verantwortlich. Zudem ist die Abwehrreaktion des Wirtes über die Abwehrzellen des angeborenen und erworbenen Immunsystems entscheidend für das Ausmaß und die Progression der Erkrankung (Kinane und Marshall 2001, Stein 2010). Neben den pathogenen Mikroorganismen gibt es noch weitere genetische Einflüsse (Interleukin1-Polymorphismen) und Umweltfaktoren (Rauchen, Stress, Ernährung), die an der Entstehung der Krankheit mitbeteiligt sind (Page und Kornman 1997, Laine et al. 2001, Dalla Vecchia et al. 2005, Pihlstrom et al. 2005).

Über das Saumepithel können die Mikroorganismen aus der Mundhöhle in das Körperinnere gelangen. Bei dem klinischen Bild einer Parodontitis mit Verlust des epithelialen Attachments und parodontaler Taschenbildung können diese entlang der Zahnwurzel in die Blutbahn wandern und dort eine Bakteriämie auslösen (Forner et al. 2006). Deren Häufigkeit ist abhängig vom Entzündungsgrad der Gingiva (Roberts 1999). Bei Patienten mit mittelschwerer und

schwerer Parodontitis zeigen sich als Nachweis dieser Ausbreitung der Bakterien im ganzen Körper erhöhte C-reaktive Protein (CRP)-Werte und vermehrt parodontopathogene Bakterien, wie z. B. *Porphyromonas gingivalis* (*P.g.*), in Blutkulturen (Dye et al. 2005). Der Körper reagiert mit einer entsprechenden Abwehrreaktion darauf.

Aufgrund der Tatsache, dass im Zuge der letzten Jahrzehnte neue wissenschaftliche Erkenntnisse über den Zusammenhang von oraler Gesundheit und Allgemeinmedizin (Garcia et al. 2001, Seymour et al. 2007) gewonnen werden konnten, müssen zahnärztliche Untersuchungen und Behandlungen auch unter diesem Aspekt vorgenommen werden. Dem Zahnarzt kommt hierbei eine wichtige Rolle zu, da dieser von Patienten üblicherweise sehr regelmäßig aufgesucht wird. Nach derzeitigen Erkenntnissen gibt es Zusammenhänge zwischen Parodontitis und verschiedenen Allgemeinerkrankungen wie Diabetes mellitus, Frühgeburten, entzündlich rheumatische Erkrankungen und Herz-Kreislaufkrankungen (Kinane und Marshall 2001, Seymour et al. 2007, de Pablo et al. 2008).

Aufgrund von Gemeinsamkeiten in der Pathogenese und Ätiologie zwischen dem Krankheitsbild der Parodontitis und den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erscheint eine Assoziation dieser beiden Erkrankungen möglich. Es fällt auf, dass sowohl bei der Erkrankung der Parodontitis als auch bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen die Entzündungsreaktion des Wirtes unverhältnismäßig stark ist. Zudem ist bei beiden Krankheitsbildern dieser Prozess durch entzündungsfördernde Zytokine (Interleukine, Tumornekrosefaktoren, Interferone) und deren gewebeschädigende Substanzen - Prostaglandin E2 (PGE2), Matrixmetalloproteinasen (MMP) - gekennzeichnet (Page 1991, Stashenko et al. 1991, Bouma und Strober 2003, Madianos et al. 2005, Brito et al. 2008, Graves 2008, Stein 2010, Strober und Fuss 2011).

Der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa werden zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) gezählt (Bouma und Strober 2003), deren Ätiologie und Pathogenese noch nicht gänzlich verstanden und aufgedeckt worden sind (Casini-Raggi et al. 1995). Wie bei den Parodontitiden geht man auch hier von einem multifaktoriellen Krankheitsgeschehen aus. Neben genetischen Polymorphismen (NOD2-CARD15-Gen), Umweltfaktoren (Rauchen, Ernährung), psychosomatischen Faktoren (psychosozialer Stress) und bakteriellen Faktoren spielt die mukosale Membran mit ihrer Barrierefunktion eine herausragende Rolle (Shorter et al. 1972, Fiocchi 1998, Swidinski et al. 2002, Bouma und Strober 2003, Hanauer 2006). Gelingt es pathogenen Mikroorganismen, diese zu überwinden, reagiert der Wirt mit einer überschießenden Immunreaktion, aus der letztendlich die Gewebedestruktion resultiert (Hanauer 2006). Neben Phasen der Remission und Stagnation kann es aktive Phasen der Gewebedestruktion geben

(Scheper und Brand 2002). Auch hier finden sich Parallelen für die Erkrankung der Parodontitis (Listgarten 1986).

Orale Mundschleimhautveränderungen werden als mögliche extraintestinale Symptome der CED beschrieben (Dudney 1969, Beitman et al. 1981). Diese können sogar erste Anzeichen für die spätere Diagnose einer CED sein (Beitman et al. 1981). Eine weitere Studie hat aufgezeigt, dass bei Patienten mit CED das Ausmaß und die Schwere der Parodontitis höher als im Vergleich zu gesunden Kontrollpatienten sind (Van Dyke et al. 1986). Die Untersuchung von Flemming et al. wies erhöhte Prävalenzen der Parodontopathien bei den erkrankten Patienten im Vergleich zur gesunden Restbevölkerung auf (Flemming et al. 1991). Brandtzaeg bestätigt den Verdacht, dass es Parallelen in der Immunpathogenese von CED und der von Parodontopathien gibt (Brandtzaeg 2001).

Bis heute hat sich die Wissenschaft nur marginal mit dem Thema des Zusammenhangs von CED und Parodontitis beschäftigt. Die wenigen vorliegenden Arbeiten lassen offen, ob es einen Zusammenhang zwischen CED und Parodontitis gibt. Ziel des Gesamtprojektes war es, die klinischen und mikrobiologischen Parameter an Morbus Crohn- und Colitis ulcerosa-Patienten zu untersuchen und mit einer Kontrollgruppe zu vergleichen, um mögliche Zusammenhänge der beiden Grunderkrankungen aufdecken zu können.

Ziel dieses Teilprojektes war es, anhand der klinischen Parameter und Schleimhautbefunde den parodontalen Gesundheitszustand von Patienten mit Morbus Crohn und/oder Colitis ulcerosa zu erfassen und diesen mit einer gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen. Folgende Hypothesen wurden für dieses Teilprojekt aufgestellt:

- Parodontitis und chronisch entzündliche Darmerkrankungen weisen eine Assoziation auf.
- Patienten mit CED haben vermehrt schwere Formen der Parodontitis im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe.

2. Literaturübersicht

2.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn zählen zu den CED, die meistens schubweise verlaufen. Bei etwa 10 % aller Patienten lässt sich keine eindeutige Zuordnung zu einer der beiden Erkrankungen festlegen. Man spricht dann von einer sogenannten indeterminierten Kolitis (Tanaka und Riddell 1990, Brandtzaeg 2001, Hanauer 2006, Böhm et al. 2009, Renz-Polster und Krautzig 2011, Patuto und Beglinger 2013). Eine strikte Unterteilung der beiden Erkrankungen macht didaktisch Sinn, ist jedoch im klinischen Alltag überholt. Die Symptomatik und extraintestinalen Begleiterkrankungen der beiden Grunderkrankungen sind oftmals deckungsgleich (siehe Abb. 1). Eine eindeutige Zuordnung zu einem der beiden Erkrankungsbilder kann nur durch zusätzliche endoskopische und histologische Untersuchungen sowie bildgebende Verfahren erfolgen (Gerok et al. 2007, Renz-Polster und Krautzig 2011).

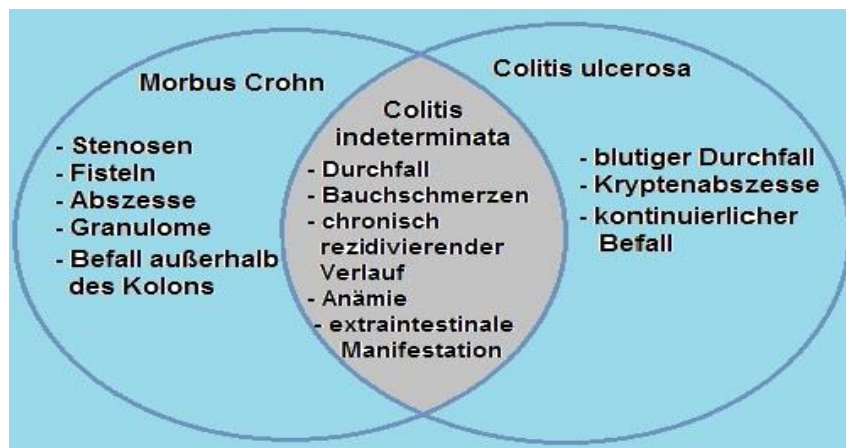


Abb. 1: Spektrum der klassischen CED und ihrer Komplikationen (nach: Gerok et al. 2007, S. 571).

Im Folgenden werden die beiden Hauptkrankheitsbilder der CED zunächst getrennt voneinander betrachtet, um vorhandene Unterschiede hervorzuheben.

2.1.1 Definition Morbus Crohn

Der Morbus Crohn ist eine chronisch rezidivierende Entzündung, die sich im gesamten Gastrointestinaltrakt vom Mund bis zum Anus ausbreiten kann und dabei alle Wandschichten des Darms betrifft. Betroffen sind jedoch am häufigsten zu gleichen Anteilen der Dünndarm, vor allem das terminale Ileum, zum anderen der terminale Dickdarm und letztendlich das Kolon (siehe Abb. 2). Weitaus seltener ist der Befall vom proximalen Dünndarm, Magen oder Mund (Scheper und Brand 2002, Renz-Polster und Krautzig 2011). Hieraus ergibt sich eine hohe Variabilität der klinischen Symptome (Hoffmann et al. 2004, Greten et al. 2010). Es werden Phasen mit Krankheitsaktivität von asymptomatischen Intervallen (Remission) beobachtet (Scheper und Brand 2002).

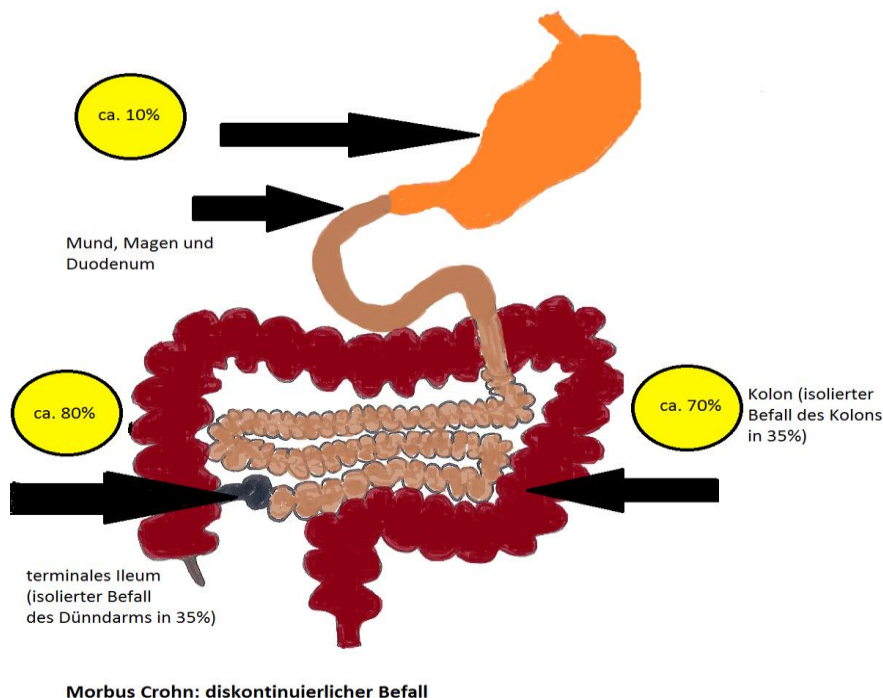


Abb. 2: Befallsmuster Morbus Crohn (nach: Renz-Polster und Krautzig 2011, S. 627).

Von dem am häufigsten befallenen Darmbereichen Ileum und Kolon breitet sich die Erkrankung analwärts diskontinuierlich aus, weswegen man auch von sogenannten *skip lesions* spricht (Brandtzaeg 2001). Der Darm kann somit segmental befallen sein und unauffällige Abschnitte aufweisen. Transmurale lymphozytäre Infiltrate, epitheloidzellige Granulome mit Riesenzellen,

diskontinuierliche Schleimhautulzerationen, Fissuren und das charakteristische Pflastersteinrelief kennzeichnen die Darmwand. Fistel- und Stenosebildungen werden häufig beobachtet (Van Dyke et al. 1986, Arasteh et al. 2009, Greten et al. 2010, Renz-Polster und Krautzig 2011).

2.1.2 Definition Colitis ulcerosa

Die Colitis ulcerosa ist eine chronische, mit oberflächlichen Ulzerationen und kleinen Kryptenabszessen einhergehende, rezidivierende Entzündung der Mukosa oder Submukosa des Kolons oder Rektums. Der Befall ist kontinuierlich und geht stets vom Rektum aus (siehe Abb. 3). Bei etwa der Hälfte aller Patienten bleibt die Ausbreitung auf das Rektum beschränkt. Bei der anderen Hälfte verläuft der Befall kontinuierlich nach proximal, also oralwärts. In sehr seltenen Fällen breitet sich die Entzündung auf die letzten 10-20 cm des terminalen Ileums aus. Man spricht dann von einer sogenannten *backwash ileitis*. Als Zeichen für eine länger bestehende Erkrankung kann man endoskopisch nach dem Auftreten von Pseudopolypen suchen (Piper 2006, Arasteh et al. 2009, Greten et al. 2010, Renz-Polster und Krautzig 2011).

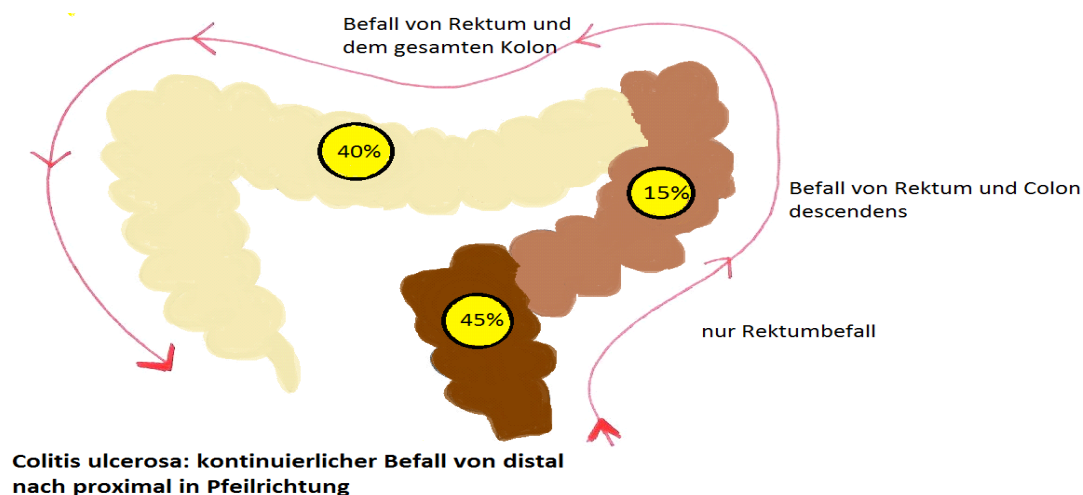


Abb. 3: Befallsmuster Colitis ulcerosa (nach: Renz-Polster und Krautzig 2011, S. 627).

2.1.3 Epidemiologie und Häufigkeit

CED: Jugendliche und Kinder können ebenso wie Erwachsene von den CED betroffen sein. Etwa 10 % der CED treten im Alter unter 18 Jahren auf (Hanauer 2006). Männer wie Frauen sind von beiden Grunderkrankungen etwa gleich oft betroffen, wobei einige Autoren bei der

Erkrankung der Colitis ulcerosa einen leicht erhöhten Frauenanteil beschreiben (Böhm et al. 2009, Greten et al. 2010, Renz-Polster und Krautzig 2011).

Die Inzidenz der CED liegt in Mitteleuropa bei zehn bis 20 pro 100.000 Einwohner pro Jahr und die Prävalenz bei 100 bis 200 pro 100.000 Einwohner pro Jahr (Gerok et al. 2007). In Deutschland liegt die Inzidenz der Neuerkrankung pro Jahr etwa bei fünf bis zehn pro 100.000 Einwohner (Hoffmann et al. 2004, Arasteh et al. 2009, Greten et al. 2010, Renz-Polster und Krautzig 2011).

Bei den CED, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, besteht eine ethnische und geographische Häufung. Man spricht von einem sogenannten Nord-Süd-Gefälle (Hanauer 2006). In den westlichen Industrieländern ist die Erkrankung häufiger als in den unterentwickelten Ländern zu verzeichnen. Bevorzugt lässt sich bei Nordeuropäern und Nordamerikanern eine hohe Inzidenz feststellen (Brandtzaeg 2001). Menschen mit weißer Hautfarbe sind häufiger betroffen als farbige Menschen. Die Prävalenz der CED ist im asiatischen Raum im Vergleich zu Nordamerika und Europa am geringsten. Dort haben von 100.000 Einwohnern nur sechs bis 70,6 Menschen Morbus Crohn, in Europa 21 bis 243 (Piper 2006, Gerok et al. 2007, Böhm et al. 2009, Greten et al. 2010, Renz-Polster und Krautzig 2011).

Morbus Crohn: Die Erkrankung an Morbus Crohn kann in jedem Lebensalter auftreten. Etwa 300.000 Menschen in Deutschland sind von ihr betroffen (Böhm et al. 2009). Zumeist beginnt die Morbus Crohn-Erkrankung im jüngeren Erwachsenenalter, vor allem bei den 20- bis 30-Jährigen. Ein zweiter Manifestationsgipfel wird um das 60. Lebensjahr beschrieben (Arasteh et al. 2009, Böhm et al. 2009).

Colitis ulcerosa: Die Zahl der an Colitis ulcerosa Erkrankten in Deutschland ist etwas geringer und beträgt etwa 200.000 (Böhm et al. 2009). Bei der Colitis ulcerosa wird ein erster Altersgipfel etwa um das 15. bis 30. Lebensjahr beobachtet (Greten et al. 2010). Ein zweiter, jedoch schwächerer Manifestationsgipfel findet sich zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr (Renz-Polster und Krautzig 2011).

2.1.4 Ätiologie

Die Ursache für die Erkrankung der Colitis ulcerosa ist wie auch beim Morbus Crohn unbekannt (Casini-Raggi et al. 1995, Scheper und Brand 2002). Eine familiäre Häufung lässt sich jedoch feststellen (Hanauer 2006). Für die CED lassen sich verschiedene Einflussfaktoren formulieren.

Es wird von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen. Zum einen spielt die genetische Prädisposition eines jeden einzelnen Individuums eine Rolle, zudem Faktoren wie Viren, Bakterien, Rauchen, Ernährung sowie die intestinale Darmflora und nicht zuletzt die überschießende Immunantwort des Wirts (Hoffmann et al. 2004, Gerok et al. 2007, Greten et al. 2010). Eine aktuelle Studie, die den Datensatz von 34.000 Personen als Grundlage nimmt, belegt die bisherige Annahme, dass ein überaktives Immunsystem die Erkrankung der CED auslöst. Es konnten genetische Variationen in 163 Regionen des menschlichen Genoms mit einem erhöhten Risiko für CED verknüpft werden. Davon sind 71 Variationen neu entdeckt worden (Jostins et al. 2012). Es konnten Überschneidungen zu anderen Regionen des Genoms gefunden werden, die mit weiteren Autoimmunerkrankungen assoziiert werden. Reagieren die körpereigenen Mechanismen zur Bekämpfung schädlicher Bakterien über, so kann dieses dazu führen, dass Entzündungen ausgelöst werden, die letztendlich das Krankheitsbild der CED hervorrufen können (Jostins et al. 2012).

Lange Zeit wurden die CED als psychosomatische Erkrankungen betrachtet. Es ließ sich jedoch durch keine Studie belegen, dass Persönlichkeitsstörungen die Ausprägung einer CED induzieren. Stress und psychische Belastungen können Begleiterscheinungen der Erkrankten sein und Schübe auslösen, jedoch nicht als die Ursache für die Erkrankung selbst angenommen werden (Enck und Schäfer 1996, Hoffmann et al. 2004, Gerok et al. 2007, Renz-Polster und Krautzig 2011).

2.1.5 Pathogenese

Es wird davon ausgegangen, dass es genetisch empfängliche Individuen für die CED gibt, da sich bisher keine aggressiven Darmbakterien nachweisen lassen (Van Dyke et al. 1986, Bouma und Strober 2003, Hanauer 2006, Piper 2006). Eine überschießende Autoimmunreaktion oder ein Ungleichgewicht der entzündungshemmenden und entzündungsfördernden Zytokine in der intestinalen Mukosa werden diskutiert. Der Permeabilität der Mukosa kommt dabei eine entscheidende Rolle zu. Zudem können verschiedene Umweltfaktoren das Immunsystem der Erkrankten entgleisen lassen und das klinische Erscheinungsbild des Morbus Crohn bzw. der Colitis ulcerosa hervorrufen (Swidinski et al. 2002, Hoffmann et al. 2004, Piper 2006, Gerok et al. 2007, Böhm et al. 2009, Arasteh et al. 2009, Greten et al. 2010, Renz-Polster und Krautzig 2011).

Viele Patienten mit CED haben eine positive Familienanamnese (Piper 2006, Gerok et al. 2007). Das bedeutet, dass für Verwandte ersten Grades die Wahrscheinlichkeit für das

Auftreten einer CED bei 20 bis 30 % liegt (Hanauer 2006). Beim Gesunden ist die Schleimhautbarriere im Magen-Darm-Trakt intakt. Die Mukosa wird als Grenzfläche des Wirts für die Auseinandersetzung mit der Umwelt verstanden (Hoffmann et al. 2004). Ein spezialisiertes Immunsystem (*GALT = gut associated lymphoreticular tissue*) in der Mukosa ist für diese Aufgabe verantwortlich. In der *Lamina propria mucosae* befinden sich physiologischerweise Abwehrzellen wie T-Lymphozyten, Makrophagen, Monozyten, dendritische Zellen und B-Lymphozyten. Intraepithelial befinden sich hauptsächlich T-Zellen (Hoffmann et al. 2004). Im Regelfall wird die Standortflora vom Immunsystem erkannt und löst keine Abwehrreaktionen aus. Dringen jedoch pathologische Erreger ein, wie z. B. Salmonellen, werden übliche entzündliche Abwehrmechanismen aktiviert (Piper 2006).

Kontrollierte Entzündungsprozesse können Bestandteil der normalen Darmflora sein (Hoffmann et al. 2004). Überwinden antigene Bestandteile die Mukosabarriere, kommt es zu einer Stimulierung des darmassoziierten Immunsystems. Das Antigenreservoir bildet sich aus der Nahrung und natürlichen Bestandteilen der Darmflora (Hoffmann et al. 2004). Durch Phagozytoseprozesse und T-Helferzellen 2 (Th2)-abhängige Immunreaktionen werden diese bakteriellen Antigene reguliert. Das von Plasmazellen produzierte Immunglobulin A (IgA) spielt dabei eine entscheidende Rolle. Die Plasmazellen werden durch ein antiinflammatorisches Zytokin auf die Produktion von IgA umgestellt. Es neutralisiert die Antigene durch Komplexbildung, sodass keine Aktivierung von Komplementsystemen oder Entzündungszellen im Darmepithel die Folge ist (Hoffmann et al. 2004, Piper 2006, Renz-Polster und Krautzig 2011). Charakteristisch für die CED ist die Unfähigkeit, diese Entzündungsantworten nach unten zu regulieren. Das Stadium der Toleranz wird nicht wieder erreicht und das Immunsystem bleibt chronisch aktiviert. Eine überschießende Entzündungsreaktion ist die Folge (Hanauer 2006).

Swidinski et al. untersuchten bei 305 Patienten mit CED und 40 Kontrollpatienten die mukosale Flora. Als Ergebnis gab es keine prinzipiellen Unterschiede in der Bakterienzusammensetzung innerhalb der verschiedenen Patientengruppen. Allerdings war bei Patienten mit CED eine hohe Konzentration an Bakterien fäkalen Ursprungs in der Mukosa nachweisbar, wohingegen bei den Kontrollpatienten innerhalb der Mukosa keine dieser Bakterien nachgewiesen werden konnten (Swidinski et al. 2002). Für die Abwehrfunktion der Darmschleimhaut ist ihre Permeabilität entscheidend. Wie die beschriebene Studie zeigte, bei Patienten mit CED, ist die Fähigkeit, über diese Schleimhautbarriere fäkale Bakterien zurückzuhalten, gestört (Swidinski et al. 2002). Die erhöhte Durchlässigkeit erlaubt die Passage von Makromolekülen und gramnegativen Bakterien durch die Darmmukosa (Shorter et al. 1972). Luminale Bakterien scheinen diese

Permeabilität zu erhöhen. Die Bakterien binden an den von intestinalen Epithelzellen exprimierten *Toll-like Rezeptor (TLR)*. Es kommt zu einem direkten Kontakt mit den Immunzellen (Hanauer 2006). Daraufhin werden eine Vielzahl von entzündlichen Zytokinen produziert, die in der Lage sind, die *tight junctions* zwischen den Endothelzellen in den Darmblutgefäßen zu reduzieren, und damit zusätzliche Abwehrzellen, wie z. B. Neutrophile, aus dem peripheren Blut in den Darmwall zu rekrutieren (Hanauer 2006). Murch et al. zeigten 1993 in ihrer Untersuchung, dass sowohl bei Morbus Crohn als auch bei Colitis ulcerosa der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha) in hoher Dichte in der *Lamina propria* vorhanden war, was auf die zuvor beschriebene epitheliale Durchlässigkeit zurückgeführt werden konnte. TNF-alpha ist unter anderem an der Rekrutierung von Entzündungszellen beteiligt (Murch et al. 1993).

Im Jahre 2001 gelang Forschern eine wichtige Erkenntnis. Auf dem Chromosom 16 wurde das NOD2/CARD15-Gen identifiziert (Bouma und Strober 2003, Hoffmann et al. 2004, Hanauer 2006, Piper 2006, Gerok et al. 2007, Böhm et al. 2009, Renz-Polster und Krautzig 2011). Die drei häufigsten Veränderungen im CARD15-Gen sind unabhängig voneinander mit Morbus Crohn assoziiert. Etwa 17 bis 27 % der Morbus Crohn-Fälle sind durch NOD2-Defekte verursacht (Hanauer 2006).

Ein sehr hoher Anteil der Patienten mit CED weist jedoch keine Mutation des NOD2/CARD15-Gens auf, sodass nach weiteren, noch nicht identifizierten Genen gesucht werden muss (siehe oben Kap. 2.1.4), die an der Entstehung der Erkrankung des Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa beteiligt sind (Hoffmann et al. 2004, Gerok et al. 2007). Das von Makrophagen und Monozyten exprimierte NOD2-Gen aktiviert den Transkriptionsfaktor NF-kB, der an der zellulären Entzündungsantwort beteiligt ist und die Makrophagen-Apoptose steuert (Hanauer 2006). Durch dessen Aktivierung werden nichtspezifische Entzündungsmediatoren (z. B. Interleukin6 und PGE2), die alle den Entzündungsprozess und die Gewebeerstörung ermöglichen, produziert (Hanauer 2006, Greten et al. 2010). Ein weiterer Auslöser für das NF-kB ist das Lipopolysaccharid (LPS) von gramnegativen Bakterien (Hanauer 2006).

Auffällig ist, dass die CED erst seit dem Aufkommen der westlichen Lebensweise (erhöhter Zuckerkonsum) in Europa und Nordamerika auftritt (Gerok et al. 2007). Häufiger Fast Food-Konsum scheint das Risiko für CED um das Drei- bis Vierfache zu erhöhen (Persson et al. 1992). Die Inzidenz der Erkrankungen stieg bis in die 1970er Jahre bei Nordeuropäern und Nordamerikanern und wird seitdem als kontinuierlich stabil beobachtet (Hoffmann et al. 2004, Böhm et al. 2009). Interessanterweise steigt in den letzten Jahrzehnten die Inzidenz der Erkrankung auch in Südeuropa, Südamerika, Asien und innerhalb von Migranten, dafür ist sicherlich

die Übernahme der westlichen Lebensgewohnheiten in Bezug auf Ernährung, Rauchverhalten und Umwelteinflüsse verantwortlich (Hanauer 2006).

2.1.6 Risikofaktoren

Es gilt als gesichert, dass die Wahrscheinlichkeit, an Morbus Crohn zu erkranken, bei Rauchern um den Faktor zwei erhöht ist (Hoffmann et al. 2004.). Die Entstehung eines Morbus Crohn ist somit wesentlich begünstigt (Piper 2006, Böhm et al. 2009). Bei der Colitis ulcerosa hingegen scheint Rauchen keinen negativen Einfluss auf das Krankheitsbild zu haben, eher ist das Gegenteil anzunehmen. Es gibt Daten, die belegen, dass das Rauchen paradoxerweise das Entstehen einer Colitis ulcerosa abwendet (Hoffmann et al. 2004, Gerok et al. 2007, Böhm et al. 2009). Eine 1989 durchgeführte Metaanalyse von Calkins konnte den Einfluss des Rauchverhaltens auf CED anhand aller in der englischen Literatur bekannten Studien, wie zuvor beschrieben, belegen (Calkins 1989). Eine aktuelle Metaanalyse durchsuchte die Datenbanken Medline und Embase im Zeitraum von 1980 bis 2006 und konnte aus 245 Artikeln letztendlich die gleichen Erkenntnisse, wie in der Metaanalyse zuvor, gewinnen (Mahid et al. 2006). Fiocchi fasste 1998 einige Umweltfaktoren, die als Mitauslöser für CED diskutiert werden, zusammen. Neben dem Faktor Rauchen nannte er pränatale Ereignisse, orale Kontrazeptiva, das Stillen, Diät, Hygiene, Zahnpasta, Umweltbelastungen, Stress, Appendektomie usw. (Fiocchi 1998). Manche Einflussfaktoren, wie z. B. der Gebrauch von Zahnpasta, konnten in Folgestudien nicht bestätigt werden (Scheper und Brand 2002). Rauchen und Appendektomie bilden nach Loftus die überzeugendsten Einflussfaktoren für die Ausbildung von CED (Loftus 2004).

2.1.7 Klinik

Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust, Übelkeit, Appetitlosigkeit und Fieber lassen sich bei beiden Erkrankungen dokumentieren (Greten et al. 2010). Somit ist eine eindeutige Zuordnung zu einem Krankheitsbild einzig und allein durch die klinischen Symptome nicht möglich. Dafür bedarf es weiterer diagnostischer Methoden, wie z. B. der Endoskopie.

Morbus Crohn: Durch den Befall verschiedener Magen-Darm-Abschnitte ergibt sich eine Vielzahl an Symptomen und ein sehr variables Krankheitsbild für den Morbus Crohn. Durch

die Entzündung hervorgerufene Symptome können Allgemeinbeschwerden und/oder Abdominalschmerzen mit und ohne Durchfall sein. Bei den Allgemeinbeschwerden werden Gewichtsverlust, Anorexie, Schwäche, Malaise und Fieber beobachtet (Scheper und Brand 2002). Die Abdominalschmerzen beginnen diskret mit unterschiedlicher Intensität, sind meist diffus und werden erst zu einem späteren Zeitpunkt krampfartig. Die Lokalisation des Schmerzes kann aufgrund des diskontinuierlichen Befalls sehr verschieden sein, wobei er sich gehäuft im rechten Unterbauch, der Unterbauchmitte oder im Verlauf des Kolons befindet (Renz-Polster und Krautzig 2011).

Da in zwei Dritteln der Fälle das Kolon mit betroffen ist, kann es zu Durchfällen und Blutbeimengungen im Stuhl kommen. Extraintestinale Symptome können den intestinalen Manifestationen vorausgehen und korrelieren nur teilweise mit der Aktivität des gastrointestinalen Befalls. Etwa die Hälfte aller Morbus Crohn-Patienten ist von diesen extraintestinalen Symptomen betroffen. Besonders bei jungen Menschen zeigt sich die extraintestinale Symptomatik wie Gelenkbefall, Hauterscheinungen, Nieren- und Gallensteine, Befall von Leber- und Gallenwegen sowie der Augen (Renz-Polster und Krautzig 2011). Zusätzlich kann es laut Van Dyke et al. zu Ulzerationen im Mund und schweren parodontalen Erkrankungen kommen (Van Dyke et al. 1986).

Darmobstruktionen können durch meist im Ileum gelegene entzündliche oder fibrotische Wandverdickungen sowie daraus folgenden Stenosen entstehen. Es kommt zu krampfartigen Schmerzen und Blähungen. Die Behandlung erfolgt mit anti-inflammatorischen Medikamenten oder der chirurgischen Therapie. Fistelbildungen verlaufen meist asymptomatisch, können sich aber zwischen Darmschlingen, perianal, zum Mesenterium, zur Harnblase, zur Scheide oder zur Bauchhaut entwickeln und bedürfen einer konservativen Antibiotikatherapie, Immunsuppression (Azathioprin) und parenteralen Ernährung. Oftmals bedarf es aber auch hier der chirurgischen Intervention (Renz-Polster und Krautzig 2011).

Abszessbildungen entstehen durch Mikroperforationen intra- oder retroperitoneal, die sich durch Fieber, Schüttelfrost und tastbare Tumoren bemerkbar machen. Auch hier erfolgt die Therapie entweder durch Antibiotikagabe oder chirurgische Maßnahmen (Renz-Polster und Krautzig 2011).

Der Morbus Crohn lässt sich anhand eines Aktivitätsindexes (*CDAI = Crohns Disease Activity Index*) bewerten und objektivieren. Aus der Höhe der Zahl des Index ergibt sich die Behandlungsplanung. Bei einem *CDAI* von > 150 besteht ein akuter behandlungsbedürftiger Schub (Greten et al. 2010).

Colitis ulcerosa: Der Beginn der Erkrankung der Colitis ulcerosa ist oftmals schleichend. Hauptsymptom ist der blutig-schleimige, zum Teil auch wässrige Durchfall (Greten et al. 2010). Dieser tritt sowohl tagsüber, als auch nachts auf, wodurch differentialdiagnostisch ein Reizdarmsyndrom ausgeschlossen werden kann (Renz-Polster und Krautzig 2011). Die Erkrankung verläuft in Schüben. Es werden aktive Phasen von Zeiten der absoluten Remission unterschieden. Bei ausgedehntem Kolonbefall kann die Stuhlfrequenz 20-30 Entleerungen pro Tag betragen (Greten et al. 2010). Da das Rektum beteiligt ist, kann es zu Stuhlinkontinenz und Unterbauchkrämpfen (Tenesmen) kommen. Die Folge des Blut- und Exsudatverlustes kann zu einer Hypoproteinämie und Anämie führen (Gerok et al. 2007, Renz-Polster und Krautzig 2011). Wie beim Morbus Crohn können bei der Colitis ulcerosa ähnliche extraintestinale Symptome auftreten, die in der Regel allerdings seltener sind. Da die Colitis ulcerosa zumeist auf einen bestimmten Teil und Bereich des Darmes begrenzt ist, sind die Symptome im Gegensatz zum Morbus Crohn weniger variabel (Renz-Polster und Krautzig 2011).

2.1.7.1 Abgrenzung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa unterscheiden sich in Hinblick auf das Befallsmuster des Magen-Darm-Traktes, ihrer Histopathologie und dem Krankheitsverlauf (Arasteh et al. 2009). Diese Unterschiede sind in nachstehender Tabelle eins aufgeführt.

Tab. 1: Abgrenzung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (nach: Renz-Polster und Krautzig 2011, S. 628).

	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
Lokalisation	-kann gesamten Verdauungstrakt befallen	-auf das Kolon beschränkt -Rektum stets befallen
endoskopisches Aussehen	-diskontinuierliche Entzündung (skip lesions) -scharf begrenzt -tiefe Ulzerationen -Pflastersteinrelief	-kontinuierliche Entzündung -unscharf begrenzt -flache Ulzerationen -Pseudopolypen
Histologie	-transmuraler Befall -nicht-verkäsende Granulome -entzündliches Infiltrat der Darmwand	-auf Schleimhaut und Submukosa begrenzt -Kryptenabszesse -entzündliches Infiltrat der Lamina propria
Klinik	-Bauchschmerzen und Durchfälle (selten blutig) -perianale Erscheinungen	-schleimig-blutige Durchfälle -Unterbauchkrämpfe -keine perianalen Erscheinungen
Verlauf	-schleichender Beginn -Verlauf in Schüben	-oft akuter Beginn -Verlauf in Schüben -chronisch kontinuierlicher Verlauf seltener
extraintestinale Manifestationen	-häufiger als bei Colitis ulcerosa -sklerosierende Cholangitis (selten)	-seltener als bei Morbus Crohn -sklerosierende Cholangitis

	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
Komplikationen	-Fisteln -Stenose -Abszesse -Strikturen	-toxisches Megakolon -schwere Blutungen -Kolonkarzinom
Therapie	-keine operative Heilung möglich	-operative Resektion ist kurativ (Ultima Ratio)

2.1.8 Therapie und Prognose

Die medikamentöse Therapie der CED ist weitgehend ähnlich und basiert auf denselben Medikamenten (siehe Tab. 2).

Tab. 2: Medikamentöse Therapiemöglichkeiten bei CED (nach: Gerok et al. 2007, S. 576).

	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
5-Aminosalicylate (5-ASA)	-Dickdarmfreisetzung -Dünndarmfreisetzung	-Dickdarmfreisetzung -Dünndarmfreisetzung -rektale Verabreichung
Glukokortikoide	-Prednisolon -Budesonid	-Prednisolon -Budesonid (rektale Verabreichung) -Hydrokortison (rektale Verabreichung)
Immunsuppressiva	-Azathioprin -Methotrexat -Ciclosporin	-Ciclosporin -Azathioprin
Antibiotika	-Metronidazol -Ornidazol -Ciprofloxaazin	
neue Substanzen	-Infliximab	-Infliximab

Morbus Crohn: Morbus Crohn ist bis heute nicht heilbar, daher ist das Ziel der Therapie die Linderung der Symptome und Verringerung der aktiven Schübe aufgrund der häufigen Rezidive der Erkrankung (Greten et al. 2010). Die Auswahl der Medikamente und Applikationsform richten sich nach der Verlaufsform (akut, fulminant, chronisch), der Entzündungsaktivität (CDAI) und dem Befallsmuster des Darms (Böhm et al. 2009). Man unterscheidet zwischen Medikamenten, die systemisch oder luminal, also topisch direkt an Schleimhaut und Darmwand, wirken können. Zu den systemischen Medikamenten zählen z. B. Glukokortikoide, Azathioprin und Methotrexat; zu den luminalen unter anderem 5-Aminosalicylsäure (5-ASA), Einläufe mit Hydrokortison oder das nicht systemische Steroid Budesonid (Gerok et al. 2007). Die

Remissionserhaltung wird bei Morbus Crohn durch Azathioprin, Methotrexat und TNF-alpha-Antikörper behandelt (Patuto und Beglinger 2013). Weiterhin kann die Antibiotikagabe eine entscheidende Rolle spielen. Zu den neueren Medikamenten zählt z. B. Infliximab. Hierbei wird ein Antikörper gegen den TNF-alpha zum Einsatz gebracht. Der Mechanismus beruht auf der Bindung des Schlüsselzytokins für Th1-abhängige Entzündungsreaktionen (Piper 2006). Die Apoptose der Th1-Zellen wird dadurch eingeleitet. Bei etwa 60 % der Patienten führt diese Behandlung zum Erfolg (Bouma und Strober 2003). Fisteln können damit unter anderem erfolgreich therapiert werden (Present et al. 1999, Sands et al. 2004).

Colitis ulcerosa: Die Therapie der Colitis ulcerosa richtet sich nach dem Schweregrad und der Ausweitung der Erkrankung. Die Remissionserhaltung wird durch topisch und systemisch wirksame 5-ASA-Präparate und TNF-alpha-Antikörper behandelt (Patuto und Beglinger 2013). Im Gegensatz zum Morbus Crohn ist die Colitis ulcerosa grundsätzlich chirurgisch durch eine Proktokolektomie mit ileoanaler Pouch-Anlage heilbar (Gerok et al. 2007, Greten et al. 2010). Diese Form der Therapie wird allerdings nur bei schweren Verläufen ohne Remissionsphasen oder reduziertem Allgemeinzustand des Patienten erwogen. Nach der Proktokolektomie haben die Patienten zwischen sechs bis acht Stuhlgänge am Tag, da die Resorptionfunktion des Dickdarms wegfällt (Gerok et al. 2007, Greten et al. 2010).

Bisher lässt sich ein positiver therapeutischer Effekt durch Diätformen bei Patienten mit CED nicht eindeutig nachweisen. Die elementare Diät scheint sich bei Morbus Crohn-Patienten, nicht allerdings bei Colitis ulcerosa-Patienten, positiv auszuwirken (Fiocchi 1998). Man geht davon aus, dass der Ernährungstherapie auf lange Sicht eine besondere Bedeutung zukommt (Hoffmann et al. 2004, Greten et al. 2010).

2.2 Parodontitis

2.2.1 Definition der Parodontopathien

Bei der Gingivitis handelt es sich um eine zumeist durch Plaque hervorgerufene bakterielle Zahnfleischentzündung (Mariotti 1999), die sich auf die marginalen, suprakrestalen Weichgewebe begrenzt. Klinisch können die ersten Symptome Blutung, Rötung, Schwellung, Ödeme, Fibrosen, vermehrte Sulkusfließrate und eine erhöhte Sulkustemperatur sein (Mariotti 1999,

Wolf et al. 2004). Nicht zwingend führt jede Gingivitis zu einer Parodontitis, aber jeder Parodontitis geht eine Gingivitis voraus (Listgarten 1986, Schätzle et al. 2003, Weber 2010). Unter einer Parodontitis versteht man eine entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates, die neben der Gingiva auch auf die tiefer liegenden parodontalen Strukturen Alveolarknochen, Wurzelzement und Desmodont übergreift (Wolf et al. 2004, Stein 2010). Dieser Prozess kann alle, mehrere oder nur einzelne Zähne betreffen. Aktive Taschen können benachbart zu inaktiven Taschen in ein und demselben Gebiss nebeneinander existieren (Saglie et al. 1988). Es kann kurze periodische Phasen von rascher Gewebeerstörung sowie folgender Remissionsphasen, aber auch Perioden der Inaktivität geben (Goodson et al. 1982, Listgarten 1986). Eine persistierende Gingivitis ist somit als ein Risikofaktor für Attachment- und einen möglichen Zahnverlust im Spätstadium einer Parodontitis zu sehen (Lang et al. 2009, Eickholz 2012).

2.2.2 Klassifikationen

Im Jahr 1997 wurde von der American Academy of Periodontology eine aktuelle Klassifikation der Parodontopathien erarbeitet, die sich nicht an der früheren Art der Einteilung aufgrund des Alters des Patienten bei der Erstdiagnose orientiert (Armitage 1999). Die chronische Parodontitis ist die häufigste Form aller Parodontopathien und tritt zumeist im Erwachsenenalter auf (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie 2002b). Es ergibt sich wie folgt die Klassifizierung in acht Einteilungsgrade:

- Gingivale Erkrankungen
- Chronische Parodontitis
- Aggressive Parodontitis
- Parodontitis als Manifestation einer Systemerkrankung
- Nekrotisierende Parodontalerkrankungen
- Abszesse des Parodonts
- Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen
- Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformationen und Zustände.

2.2.3 Epidemiologie

Aus den Daten der vierten Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS IV) aus dem Jahr 2006 kann man einen bevölkerungsrepräsentativen Querschnitt gewinnen. Es zeigt sich, dass die Zahngesundheit in Deutschland im Vergleich zu den Vorjahren durch erfolgreiche präventive Maßnahmen und gute zahnärztliche Versorgungen besser geworden ist (Micheelis und Schiffner 2006). Dennoch können bei annähernd 100 % der Kinder und Jugendlichen in Deutschland zumindest lokalisiert Plaque und Entzündungszeichen der Gingiva festgestellt werden (Nixdorff 2009). Allerdings beträgt die Prävalenz von schweren Parodontalerkrankungen bei Jugendlichen nur 0,8 %. Dahingegen ist die Prävalenz dieser schweren Form bei Erwachsenen mit 20,5 % und bei Senioren mit 39,8 % deutlich höher. Bei der mittelschweren Form der Parodontitis sind die Prozentwerte noch aussagekräftiger. Die genauen Zahlen der moderaten Parodontitis betragen 12,6 % für Jugendliche, 52,7 % für Erwachsene und 48,0 % für Senioren (Micheelis und Schiffner 2006).

2.2.4 Ätiologie und Pathogenese

Die Entstehung einer Gingivitis bzw. Parodontitis ist ein multifaktorieller Prozess. Man ging lange Zeit davon aus, dass einzig und allein die Quantität der Plaque die entzündlichen Vorgänge des Parodonts steuert (unspezifische Plaquehypothese) (Loesche 1973). Erst nach der Entdeckung spezifischer Bakterienarten bei bestimmten Formen der entzündlichen Parodontopathien kam die Vermutung auf, dass es sich um eine spezifische Infektion handelt (spezifische Plaquehypothese) (Slots und Listgarten 1988). Heutzutage spricht man von einer ökologischen Plaquehypothese, bei der die Kernaussagen der beiden früheren Hypothesen in Einklang gebracht werden (Marsh 2003).

Primär werden die Parodontitiden durch einige virulente Bakterien aus dem subgingivalen Biofilm verursacht (primärer Ursachenkomplex) (Listgarten 1986, Mombelli 2003, Wolf et al. 2004, Hellwig et al. 2009, Stein 2010). Zum einen sind die pathogenen Mikroorganismen über ihre Virulenzfaktoren direkt in der Lage, das Wirtsgewebe zu schädigen, zum anderen wird dieser Destruktionsprozess durch die Wirtsantwort hervorgerufen (Page 1991, Nishihara und Koseki 2004, Madianos et al. 2005). Die Bakterien sind zwar die Voraussetzung, aber nicht alleinig verantwortlich für das Entstehen einer Parodontitis (Wolf et al. 2004).

Darüber hinaus gibt es in der Ätiologie und Pathogenese der Parodontopathien endogene Wirtsfaktoren sowie zusätzlich erworbene, verhaltensbedingte Risikofaktoren, die sich in einem komplexen Zusammenspiel auswirken können (siehe Abb. 4) (Salvi et al. 1997).

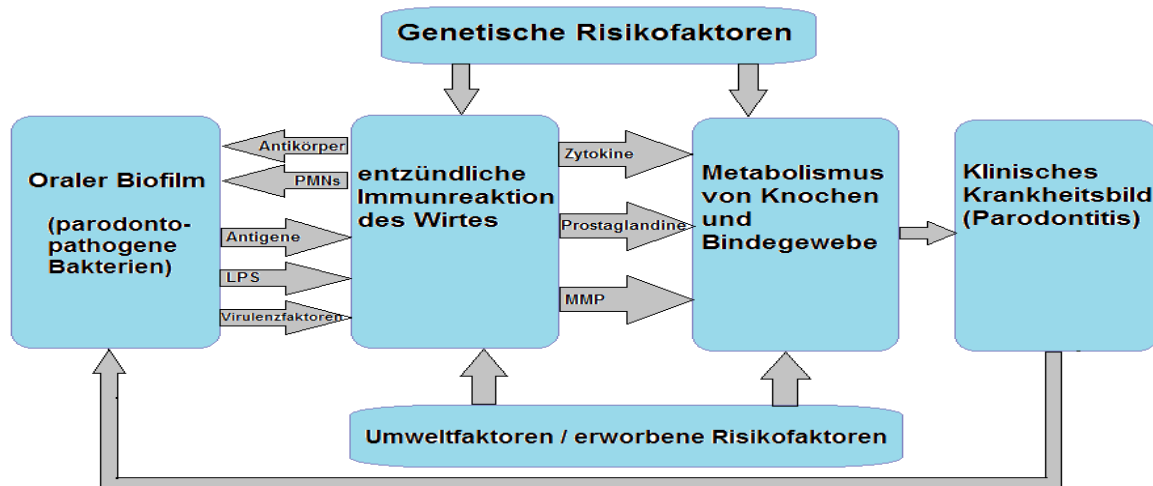


Abb. 4: Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis (nach: Page und Kornman 1997, S.11).

Zu diesem sogenannten sekundären Ursachenkomplex werden lokale und systemische Faktoren zusammengefasst. Zu den lokalen Faktoren werden die Ausbildung von Zahnstein, die Zahn-anatomie, die Zahnstellung, die Mundatmung, die Anatomie der Weichgewebe, konservierende und prothetische Restaurationen, okklusale Kräfte und letztendlich auch der Speichel und die Ernährung gezählt (Hellwig et al. 2009). Timmerman und van der Weijden schließen zudem das Alter, das Geschlecht, die Plaquezusammensetzung, den tatsächlichen Attachmentverlust, die genetische Prädisposition und spezielle Bakterien, wie den *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A.a.c.*), zu weiteren modulierenden Faktoren mit ein (Page und Kornman 1997, Timmerman und van der Weijden 2006).

Der allgemeine Umgang mit der Gesundheit in Bezug auf Rauchen, Alkohol, Ernährung und Medikamente sowie der eigenen Mundhygiene macht sich des Weiteren bei der Erkrankung Parodontitis bemerkbar (Wolf et al. 2004). Nicht-Plaque-assoziierte Gingivitiden bzw. Gingivawucherungen können durch Medikamente, die von vielen älteren Patienten eingenommen werden müssen, hervorgerufen werden. Bekannte Beispiele sind das Antiepileptikum Phenytoin, das Immunsuppressivum Cyclosporin A und der Kalziumantagonist Nifedipin (Hellwig et al. 2009, Eickholz 2012). Ferner können systemische Faktoren, wie z. B. Diabetes mellitus, Stress, Allergien, HIV, Osteoporose, Anämie oder auch das Rauchen, einen negativen Einfluss

auf das Krankheitsbild der Parodontitis nehmen (Salvi et al. 1997, Plagmann 2004, Deschner und Jepsen 2008, Hellwig et al. 2009).

Das Rauchen stellt einen der wichtigsten umweltbedingten Risikofaktoren für die Parodontitis dar (Haber et al. 1993, Calsina et al. 2002, Jansson und Lavstedt 2002). Nikotin ist einer von vielen tausenden Bestandteilen der Zigarette (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie 2002a). Es hat eine gefäßverengende Wirkung. Zudem nehmen die Fibroblasten den Stoff auf und werden so in ihrer Zellaktivität gehemmt. Heilungsprozesse werden damit erschwert (Giannopoulou et al. 1999). Weiterhin hemmt Nikotin die Kollagensynthese und greift in den hormonellen Stoffwechsel ein, wodurch der Knochen weniger mineralisiert wird (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie 2002a). Bei Rauchern sind die Granulozyten in ihrer Funktion eingeschränkt, die Antikörperbildung erniedrigt und die Zahl der T-Helferzellen reduziert (Giannopoulou et al. 1999, Deutsche Gesellschaft für Parodontologie 2002a, Hellwig et al. 2009). Klinisch lassen sich die auffällig vermehrte Plaquebildung, der verminderte Speichelfluss und Attachmentverluste feststellen. Laut Haber et al. ist das Etablieren einer Parodontitis bei starken Rauchern viermal höher als bei schwachen Rauchern (Haber et al. 1993, Deutsche Gesellschaft für Parodontologie 2002a). Gegenüber Nichtrauchern ist die Wahrscheinlichkeit an einer fortgeschrittenen Parodontitis zu erkranken um den Faktor fünf bis sechs erhöht (Hellwig et al. 2009).

Genetische Komponenten als Basis für die Ausprägung der multifaktoriellen Erkrankung, wie z. B. der IL1-Polymorphismus, konnten in mehreren Studien mit schwerer chronischer Parodontitis verknüpft werden (Wilton et al. 1992, Laine et al. 2001). Durch Zwillingsstudien ist der Einfluss von vererbten polymorphkernigen neutrophilen (PMN) Defekten bei aggressiver Parodontitis aufgedeckt worden (Wolf et al. 2004). Die Hauptfunktionen Chemotaxis und Phagozytose der PMN können gestört sein und so zu schweren parodontalen Beschädigungen führen (Van Dyke et al. 1986). Die Toxine und anderen Produkte von den Bakterien *A.a.c.* und *P.g.* können die Neutrophilenfunktion stören oder aber diese sogar töten (Hart et al. 1994). Granulozytendefekte sind neben der Parodontitis für weitere Krankheiten verantwortlich. Dazu zählen unter anderem Diabetes mellitus, Papillon-Lefevre-Syndrom, Down-Syndrom, aber auch der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa (Hart et al. 1994).

In der Regel wird unsere Mundhöhle von 500 bis zu 700 verschiedenen Bakterienarten besiedelt (Stein 2010, Eickholz 2012). In parodontalen Taschen konnte man davon 300-400 nachweisen, wobei nach heutigen Erkenntnissen höchstens 30 dieser Bakterienarten tatsächlich in der Lage sind, eine parodontale Entzündung hervorzurufen (Socransky und Haffajee 1991, Stein 2010).

Diese Bakterienarten lagern sich zu einem räumlich dreidimensionalen Biofilm zusammen, der sich an Prädilektionsstellen der Zähne anlagern kann (Hellwig et al. 2009). Hauptbestandteil dieses Biofilms ist die von den Mikroorganismen gebildete extrazelluläre, polysaccharidhaltige Matrix. Das Überleben der Bakterien ist auf Dauer von der Strukturierung in diesem Biofilm abhängig (Plagmann 2004, Wolf et al. 2004, Sanderink et al. 2008). Mittels hormonähnlicher Signalmoleküle sind die Bakterien im Biofilm in der Lage, Informationen untereinander auszutauschen, unabhängig davon, ob sie zu ein und derselben Bakterienart gehören. Dieser Vorgang wird als *Quorum sensing* bezeichnet (Sanderink et al. 2008). Für die Bakterien ergeben sich in diesem Zusammenleben einige Vorteile, da sie in der Lage sind, interzellulären Genaustausch durchzuführen (Fives-Taylor et al. 1999, Miller und Bassler 2001). Folglich können die Mikroorganismen untereinander Stoffwechselprodukte, Resistenz- und Virulenzfaktoren austauschen. Sie sind vor konkurrierenden Mikroorganismen, Umwelteinflüssen und Wirtsabwehrreaktionen geschützt (Wolf et al. 2004, Stein 2010). Auf der anderen Seite rivalisieren die Bakterien miteinander. Sie stehen in Konkurrenz um Nahrung und Bindungsstellen. Ihre Stoffwechselprodukte können sich gegenseitig im Wachstum beeinflussen (Socransky und Haffajee 1991).

Die verschiedenen Bakterien lassen sich anhand ihrer unterschiedlichen Eigenschaften einteilen. Je nach Pathogenität werden die Bakterien zu sogenannten farblichen Komplexen zusammengefasst (Socransky et al. 1998). Mit zunehmendem Voranschreiten der Parodontitis manifestieren sich die Bakterienkomplexe. Die zeitliche Abfolge ist in nachfolgender Abbildung (siehe Abb. 5) von links nach rechts in Pfeilrichtung dargestellt:

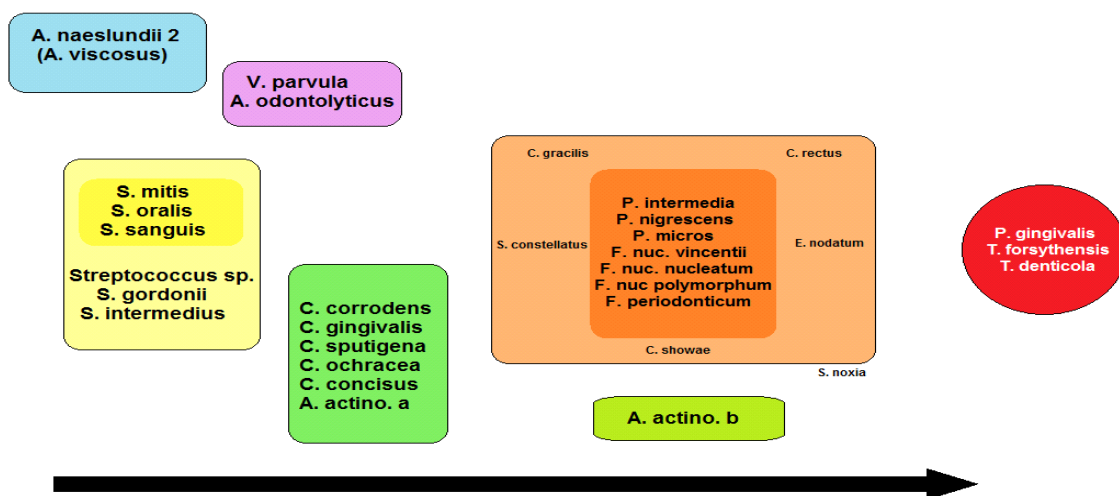


Abb. 5: Entwicklung von Komplexen in zeitlicher Abfolge in Pfeilrichtung (nach: Wolf et al. 2004, S. 37).

Bei 185 Testpersonen untersuchten Socransky et al. 1998 subgingivale Plaqueproben an Mesialflächen der Zähne mit und ohne Parodontitis und konnten fünf Hauptkomplexe beständig beobachten. Spezies vom roten Komplex zeigten eine starke Beziehung zu tiefen Taschen. Diesem Komplex war der orange Komplex eng zugeordnet, mit einer ebenso signifikanten Beziehung zu tieferen Taschen (Socransky et al. 1998).

Bei der parodontalen Destruktion spielen drei Faktoren eine wesentliche Rolle: Die Entzündungsreaktionen, die enzymatischen Mechanismen und die zytotoxischen Mechanismen. Diese Vorgänge laufen zum Teil parallel ab und beeinflussen sich gegenseitig (Plagmann 2004).

Zum einen induzieren die Bakterien eine indirekte Gewebeerstörung durch die Aktivierung der Wirtsabwehr (Page 1991). Die Abwehrzellen des Wirtes (Granulozyten, Makrophagen, Epithelzellen, Fibroblasten) erkennen die Bakterien und produzieren direkt Hydrolasen und proteolytische Enzyme, um die Infektion zu eliminieren, woraus aber die Zerstörung des umliegenden Gewebes resultiert (Madianos et al. 2005). Zum anderen sind die Bakterien selbst in der Lage, Toxine zu produzieren, die zytotoxisch für Leukozyten sind oder Phagozytoseprozesse inhibieren können (Madianos et al. 2005).

Bakterienbestandteile, z. B. das Lipopolysachharid (LPS), können durch das Saumepithel dringen und als Virulenzfaktoren wirken. Dadurch werden zuallererst die Epithelzellen aktiviert und zur Sekretion von entzündungsfördernden Zytokinen IL1-beta, TNF-alpha, IL6 und dem chemotaktisch wirkenden IL8 angeregt (Wolf et al. 2004, Stein 2010). Infolgedessen wird die Diapedese von zirkulierenden Leukozyten in das entzündete Gebiet vorangetrieben (Darveau et al. 1995). Dem LPS aus der Zellwand von gramnegativen Bakterien kommt bei der Pathogenese der Parodontitis eine bedeutende Rolle zu. Die ansässigen Makrophagen oder Monozyten werden durch die von den Epithelzellen sezernierten Entzündungsmediatoren oder durch das LPS zur Bildung von MMP, proinflammatorischen Zytokinen wie z. B. IL1-beta, TNF-alpha, Interferon-gamma (IFN-gamma), IL12, IL10, IL6, PGE2 und monozytenchemotaktisches Protein-1 (MCP-1) stimuliert (Page 1991, Madianos et al. 2005, Stein 2010). Das Komplementsystem wird ebenso durch LPS-Moleküle aktiviert, wodurch weitere Lymphozyten zur vermehrten Chemotaxis und Phagozytose angeregt werden (Madianos et al. 2005). Matrixmetalloproteinasen werden aber auch als Endprodukt nach Verdauungsprozessen von Mikroorganismen durch Phagozytose freigesetzt (Hellwig et al. 2009). Sie sind für den Kollagenabbau verantwortlich (Stein 2010). Hohe Konzentrationen von PGE2 sind laut Studienlage hauptverantwortlich für die fortschreitende Erkrankungsaktivität, für das Ausmaß an Attachmentverlust und Knochenresorption (Offenbacher et al. 1993). Bei parodontal erkrankten Menschen konnte die PGE2-

Konzentration der Gingiva zehnfach höher als beim parodontal gesunden Menschen festgestellt werden (Goodson et al. 1974).

Heute grenzt man eine initiale Gingivitis als physiologische Antwort der Gewebe und des Immunsystems auf die immer vorhandene Plaque ab. Dieser Prozess, verursacht durch die vasoaktiven Mediatoren Histamin und Serotonin, ist gekennzeichnet durch Gefäßerweiterung und erhöhte Permeabilität für Flüssigkeiten und Blutzellen (Listgarten 1986, Wolf et al. 2004, Hellwig et al. 2009). Einzig und allein bei der fortgeschrittenen Läsion ist eine *Restitutio ad Integrum* durch alleinige Mundhygienemaßnahmen nicht mehr zu erwarten. Die anderen Stadien der Gingivitis sind durch optimale Mundhygienemaßnahmen reversibel (Lövdal et al. 1961, Theilade et al. 1966, American Academy of Pediatric Dentistry 2001, Hellwig et al. 2009, Stein 2010). Bei vielen Patienten verharrt das Gleichgewicht zwischen Plaqueangriff und Wirtsabwehr unverändert über viele Jahre, ohne dass der Zustand der etablierten Läsion, also der Gingivitis, in das Stadium der fortgeschrittenen Läsion, Parodontitis, übergeht. Allerdings ist nach wie vor nicht bekannt, was den Übergang vom inaktivem zum aktivem Krankheitsstadium der Parodontitis entscheidend auslöst (Saglie et al. 1988, Schätzle et al. 2003, Plagmann 2004, Timmerman und van der Weijden 2006). Beim parodontal Gesunden oder einer stabilen Läsion ist die Konzentration von LPS niedrig und die der entzündungshemmenden Zytokine wie IL10, *transforming growth factor-beta (TGF-beta)* und *tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP)* höher als beim Zustand der Parodontitis (Wolf et al. 2004).

2.3 Parodontitis im Zusammenhang mit der allgemeinen Gesundheit

2.3.1 Parodontale Manifestationen bei systemischen Erkrankungen

Der Einfluss vieler verschiedener Allgemeinerkrankungen auf die Pathogenese parodontaler Erkrankungen ist in den letzten Jahrzehnten durch wissenschaftliche Untersuchungen festgestellt worden (Seymour et al. 2007). Man versucht zu klären, inwieweit die Erkrankungen einen Risikofaktor für die Parodontitis darstellen oder ob eine Wechselbeziehung von Parodontitis auf Allgemeinerkrankungen ebenso möglich ist. Sind dem behandelnden Zahnarzt die Risikofaktoren und Zusammenhänge bewusst, so kann die Parodontitis wirkungsvoller behandelt, Allgemeinerkrankungen frühzeitig detektiert und erfolgreich therapiert werden. Nachfolgend werden einige Zusammenhänge mit Krankheitsbildern erläutert.

2.3.1.1 Parodontitis und Diabetes mellitus

Laut WHO wird sich die Inzidenz für die Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus von 171 Millionen im Jahr 2000 auf 366 Millionen im Jahr 2030 weltweit erhöhen. Folgeerkrankungen können die Nephro-, Neuro- oder Retinopathie sowie Herz-Kreislauf- und zerebrovaskuläre Erkrankungen sein (Deshpande et al. 2010). Demzufolge erhöht sich für den zahnärztlichen Bereich der Fokus auf diese Erkrankung, wodurch es mittlerweile eine Vielzahl an Untersuchungen über den Zusammenhang von Diabetes mellitus und Parodontitis gibt. Parodontitiden werden bei Diabetikern ca. dreifach häufiger und zudem in einem jüngeren Lebensalter als bei Nichtdiabetikern festgestellt (Stein 2010). Schlecht eingestellte Diabetiker besitzen ein erhöhtes Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken (Grossi und Genco 1998, Pucher und Stewart 2004, Deshpande et al. 2010). Zum einen resultiert aus der Hyperglykämie beim Diabetiker ein verstärktes Wachstum von subgingivalen Bakterien. Dadurch wird letztendlich eine erhöhte Kollagenaseaktivität sowie die Bildung von entzündungsfördernden und gewebeabbauenden Enzymen angeregt und der Destruktionsprozess des Parodonts beschleunigt (Plagmann 2004, Deschner und Jepsen 2008, Hellwig et al. 2009). Zum anderen lässt sich eine Wirkung der Parodontitis auf die Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus beschreiben (Grossi und Genco 1998, Taylor 2001). Bakterien können bei einer chronischen Parodontitis in den Blutkreislauf übergehen und die weitere Freisetzung von Entzündungsmediatoren stimulieren. Diese Entzündungsmediatoren verringern die Empfindlichkeit des Insulinrezeptors, wodurch die Insulinresistenz erhöht wird. Resultat ist ein erhöhter Blutzuckerspiegel (Deschner und Jepsen 2008, Jepsen et al. 2011). Demzufolge lässt sich das Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken, durch einen gut eingestellten Diabetes mellitus minimieren und im Umkehrschluss tragen parodontal gesunde Verhältnisse dazu bei, keinen Diabetes mellitus zu entwickeln bzw. diesen stabil zu halten.

2.3.1.2 Parodontitis und rheumatoide Arthritis

In wissenschaftlichen Untersuchungen wurde festgestellt, dass es zwischen Parodontitis und rheumatoider Arthritis Assoziationen gibt (Mercado et al. 2001, de Pablo et al. 2008). Die Entzündungsreaktion bei beiden Erkrankungen fällt bei den Patienten ähnlich aus. Patienten mit rheumatoider Arthritis weisen im Vergleich zu gesunden Patienten mehr fehlende Zähne und signifikant mehr Attachmentverlust auf (Mercado et al. 2000, de Pablo et al. 2008, Pischon et al. 2008). MMP-8 konnte bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in sehr hoher Konzentration

nachgewiesen werden und stellt somit als Gemeinsamkeit für die Parodontitis und rheumatoide Arthritis einen wesentlichen pathologischen Faktor dar (Mercado et al. 2003, Tchetverikov et al. 2004). Es ist belegt, dass die geschlossene Parodontaltherapie einen positiven Einfluss auf die Ausprägung und Symptome der rheumatoiden Arthritis hat (Ortiz et al. 2009).

2.3.1.3 Parodontitis und koronare Herzerkrankung

Bei der koronaren Herzerkrankung handelt es sich um eine Erkrankung der Herzkranzgefäße, oftmals durch arteriosklerotische Veränderungen verursacht. Sie macht einen hohen Prozentsatz der Todesfälle in Deutschland aus. Ende der 1980er Jahre erkannte man, dass möglicherweise eine Assoziation zur oralen Gesundheit besteht. Mittlerweile gibt es eine Vielzahl an Untersuchungen, die einen Zusammenhang dieser beiden Krankheitsbilder belegen (Arbes et al. 1999, Khader et al. 2004). Bei der Parodontitis können die Bakterien, z. B. durch Kauen oder Zähneputzen, aus dem subgingivalen Biofilm direkt in den Blutkreislauf gelangen (Geerts 2002). Diese parodontalen Pathogene lassen sich in atherosklerotischen Plaques wiederfinden (Haraszthy et al. 2000). Bakterien, wie *P. g.*, können in Endothelzellen eindringen und eine Immunreaktion hervorrufen sowie die Umwandlung der Makrophagen zu Schaumzellen veranlassen und die Aggregation von Thrombozyten induzieren, wodurch eine verstärkte Gerinnung die Folge ist (Deshpande et al. 1998, Herzberg und Weyer 1998, Giacona et al. 2004).

2.4 Der Zusammenhang von Morbus Crohn/Colitis ulcerosa und oraler Gesundheit

2.4.1 Manifestationen der CED im oralen Bereich

Im Jahre 1969 beschrieb Dudeney den ersten Fallbericht von einem jahrelangen männlichen Morbus Crohn-Patienten, der eine pinke granulomatöse Gewebsveränderung an der bukkalen Mukosa der Mundschleimhaut hatte (Dudeney 1969). Kurze Zeit später folgte der Fallbericht einer weiblichen Morbus Crohn-Patientin, bei der die oralen Erscheinungen als knötchenartige Masse in der linken Mukosaregion festgehalten werden konnten (Bishop et al. 1972).

Bernstein und McDonald zufolge betreffen orale Manifestationen des Morbus Crohn üblicherweise die bukkale Mukosa mit kopfsteinartigem Muster; das Vestibulum ist mit geradlinigem hyperplastisch gefaltetem oder geschwürartigem Aussehen vergesellschaftet und die Lippen

sind geschwollen oder verhärtet. Seltener können die Gingiva, Alveolarmukosa, der Gaumen, die Zunge oder der Rachen betroffen sein. Eine solche orale Schleimhautbeteiligung kann sich als ödematöse Schwellung, Erythem, Fissur, Erosion, Ulzeration oder als hyperplastische Schleimhautveränderung wahrnehmen lassen (Bernstein und McDonald 1978). Die Schleimhautveränderungen in der Mundhöhle können zudem leichte Quetschungen, Entzündungen, Atrophien, Hyperästhesie, Fibrose und Zahnbeweglichkeit mit einschließen (Beitman et al. 1981).

Patienten beschreiben diese Veränderungen als asymptomatisch, empfindlich oder schmerzhaft. Diese oralen Veränderungen existieren nebeneinander oder treten einzeln auf. Die Erkrankung des Morbus Crohn ist jedoch nicht zwingend mit oralen Begleiterscheinungen verbunden (Scheper und Brand 2002). Laut Brito et al. variiert die Prävalenz von oralen Manifestationen bei Erwachsenen mit CED zwischen 0-9 % (Brito et al. 2008). Allerdings sind bei bis zu 50 % aller Morbus Crohn-Patienten extraintestinale Symptome festzustellen (Renz-Polster und Krautzig 2011).

Eine 2010 von Stein et al. durchgeführte Studie unterstreicht die Annahme oraler Manifestationen. Von 147 untersuchten Morbus Crohn-Patienten wiesen 54 leichte Gewebeveränderungen auf. Am häufigsten konnten Zahnfleischschwellungen und hyperplastische Läsionen der bukkalen Mukosa dokumentiert werden. Zu einem geringen Prozentsatz wurden außerdem Aphthen, Candidainfektionen, Leukoplakien und Lichen planus festgehalten (Stein et al. 2010). Die Studie von Harty et al. zeigt zudem, dass orale Manifestationen auch bei Kindern mit Morbus Crohn gefunden wurden. Von 49 untersuchten Kindern zeigten 20 orale Erscheinungsformen wie Gingivitis, Schleimhautauffälligkeiten und tiefe Ulzerationen (Harty et al. 2005).

Orale Läsionen der Colitis ulcerosa sind dagegen eher selten anzutreffen (Beitman et al. 1981). Sie sind altersunspezifisch und treten häufiger beim männlichen Geschlecht auf. Die oralen Veränderungen können den gastroenterologischen Läsionen vorangehen oder gleichzeitig mit ihnen auftreten. Pusteln können vereinzelt, gruppiert oder geradlinig auf der erythematösen Mukosa der Mundschleimhaut vorkommen. Dabei können alle Flächen mit unterschiedlichen Schweregraden betroffen sein, mit Ausnahme vom Zungenrücken. Manche Patienten weisen zusätzlich Aphthen auf (Daley und Armstrong 2007). Daneben können, seltener als bei Morbus Crohn-Patienten, Ulzerationen oder Lippenentzündungen vorkommen (Beitman et al. 1981).

2.4.2 CED und orale Gesundheit

Die bisher in Kapitel zwei beschriebenen Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen den Erkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind gegenüber der Parodontitis in nachstehender Tabelle drei zusammengefasst.

Tab. 3: Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen Parodontitis und Morbus Crohn/Colitis ulcerosa.

	Parodontitis	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa
Ätiologie	multikausal	unklar	unklar
genetische Faktoren	-bislang kein PA-Gen bewiesen -genetische Prädisposition	-familiär gehäuft auftretend	-familiär gehäuft auftretend
Bakterien	ja	ja	ja
überreaktive Immunantwort	ja	ja	ja
Risikofaktor Rauchen	ja	ja	nein
Pathogenese	multifaktoriell	multifaktoriell	multifaktoriell

Beitman et al. versuchten sich 1981 an einer ersten Zusammenfassung der Zusammenhänge zwischen CED und der oralen Gesundheit. Folgende Erkenntnisse wurden vorgetragen:

- 1.) Das Wiedererkennen bzw. die Verschlimmerung von oralen Manifestationen der CED in der Mundhöhle können erste Anzeichen auf einen bevorstehenden Schub der Erkrankung liefern.
- 2.) Wird bei einem Morbus Crohn-Patienten eine Gingivitis festgestellt, so kann diese unbehandelt zur parodontalen Destruktion von Ligament und Knochen sowie zum Verlust der Zähne führen (Beitman et al. 1981).

Weiterhin konnten in der Mundhöhle von Morbus Crohn-Patienten E. coli-Bakterien gefunden werden, eventuell bedingt durch verringerte IgA-Sekretionen oder Medikamenteneinnahme. Die verringerte IgA-Sekretion scheint für die heruntergefahrte mukosale Abwehr gegen Antigene verantwortlich zu sein und liefert somit laut Beitman et al. eine mögliche Ursache für Parodontopathien (Beitman et al. 1981).

Geringere IgA-Sekretion in Abhängigkeit von der steigenden Aktivität der CED wurden durch Basu ebenfalls festgestellt (Basu 1976). Dahingegen wiederlegten Crama-Bohbouth et al. die verringerte IgA-Sekretion. Bei der Untersuchung von 20 Morbus Crohn-Patienten im Vergleich

zu einer Kontrollgruppe ergaben sich sogar erhöhte Immunglobulin M- (IgM), Immunglobulin G- (IgG) und IgA-Level (Crama-Bohbouth et al. 1984).

Von Van Dyke et al. wurde in mikrobiologischen Studien belegt, dass bei Patienten mit CED und Parodontitis ein Defekt in der Chemotaxis der neutrophilen Granulozyten vorliegt, wohingegen die Phagozytose unbeeinträchtigt bleibt (Van Dyke et al. 1986). Hierfür wurden 20 Patienten mit CED untersucht, wobei zehn von diesen zusätzlich eine Parodontitis hatten. In der mikrobiologischen Flora dieser zehn CED-Patienten mit Parodontitis ließen sich kleine, bewegliche, gram-negative Stäbchen feststellen, die mit Wolinella-Arten übereinstimmten. Bei den anderen zehn Patienten mit CED ohne Parodontitis lag die gleiche Mikroflora vor, allerdings war das Ausmaß der bakteriellen Belastung erheblich reduziert. Der PGE₂-Wert wurde bei den Patienten der CED mit Parodontitis als viermal höher festgestellt als bei einer gematchten Parodontitiskontrollgruppe. Das Ausmaß und der Schweregrad der Parodontitis waren bei Patienten, die zusätzlich an CED litten, höher (Van Dyke et al. 1986).

Flemming et al. untersuchten 1991 die Prävalenz und den Schweregrad der Parodontitis in den Vereinigten Staaten bei 107 Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, wobei keine Kontrollgruppe mituntersucht wurde. Sie stellten fest, dass der mittlere Attachmentverlust für Morbus Crohn $1,4 \pm 0,9$ mm bzw. $1,5 \pm 1$ mm für Colitis ulcerosa betrug. Sondierungstiefen von 4 mm oder mehr konnten bei 28,3 % der Morbus Crohn-Patienten und bei 29,5 % der Colitis ulcerosa-Patienten an mindestens einer Zahnfläche dokumentiert werden. Weitere Resultate von Flemming et al. dokumentierten, dass die Prävalenz der Parodontopathien der Patienten mit CED im Vergleich zur oralen Gesundheit der Restbevölkerung um 11,9 % erhöht war, in ihrem Schweregrad allerdings um 0,6 mm verringert (Flemming et al. 1991).

Brandtzaeg verglich die Immunpathogenese von CED mit der von Parodontitis. Die entzündlichen Erkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa erklären sie durch endogene Entzündungen, die zu einer Überempfindlichkeit gegen die eigene mikrobielle Flora führen. Bei den CED liege eine Hyperreaktivität von Th1-Helferzellen vor, aus der eine erhöhte Produktion von IFN-gamma und TNF-alpha resultiere. Die Produktion von IgG-Antikörpern wäre erhöht. Brandtzaeg sieht bei den Parodontopathien ähnliche Mechanismen (Brandtzaeg 2001).

Zusammenfassend kann man sagen, dass CED-Patienten einen schlechteren Zahngesundheitszustand aufweisen als Gesunde. Erhöhte Kariesläsionen lassen sich beim aktiven Morbus Crohn nachweisen (Halme et al. 1993). Sundh und Emilson konnten schon 1989 in einer Drei-Jahres-Studie aufzeigen, dass die Karieserfahrungen bei 21 Morbus Crohn-Patienten innerhalb dieses Zeitintervalls höher waren als die in der dazu gehörigen Kontrollgruppe. Die Speichelfließrate und Pufferkapazität waren bei allen Patienten gleich. Es gab auch keine Änderungen in den

Ernährungsgewohnheiten. Im Speichel der Morbus Crohn-Patienten konnten hohe Streptococcus mutans und Laktobazillen-Werte zum Beginn wie auch zum Ende der Untersuchungen festgestellt werden. Ein Mittelwert von 4,1 neuen Kariesläsionen innerhalb dieser drei Jahre ließ sich daraus ableiten (Sundh und Emilson 1989). Rooney verglich 21 Morbus Crohn-Patienten mit zwei nach Alter gematchten Kontrollgruppen in Hinblick auf die Kariesaktivität. Der DMF-Wert bescheinigte der Morbus Crohn-Gruppe einen höheren Wert (Rooney 1984).

Ursachen für die höhere Kariesaktivität bei Morbus Crohn-Patienten können in einer veränderten Diät mit mehreren kleinen Nahrungsaufnahmen, einem erhöhten Zuckerkonsum, durch Malabsorption und eingeschränkter Mundhygiene in Akutphasen der Erkrankung begründet sein (Rooney 1984, Sundh und Emilson 1989).

In nachfolgender Tabelle (siehe Tab. 4) ist eine Literaturübersicht der bisher durchgeführten Untersuchungen und Erkenntnisse zur möglichen Assoziation von CED und Zahngesundheit aufgeführt. In den meisten bisherigen Studien oder Fallberichten wurde nur der Morbus Crohn betrachtet.

Tab. 4: Literaturüberisicht über den bisherigen Zusammenhang von CED und Zahngesundheit.

Studie	Land	Jahr	Fallzahl	Studientyp	Parameter	Ergebnisse
Dudney	England	1969	1 MC	Fallbericht (männlich)	- orale Mundschleimhautveränderung	- pinke, granulomatöse Schleimhautveränderung der bukkalen Mukosa
Bishop et al.	USA	1972	1 MC	Fallbericht (weiblich)	- orale Mundschleimhautveränderung	- knötchenartige Masse in der linken bukkalen Schleimhautregion
Basu	England	1976	60 (16 MC, 14 CU, 15 chronische Herzerkrankungen, 15 dentale Probleme)	Klinische Untersuchung	- IgA- - Enterobakterien	- geringere IgA-Sekretion in Abh. von steigender Aktivität der CED - Nachweis von E.coli, Enterobakterien und Klebsiella bei Pat. mit MC, CU und Herzerkrankungen
Crama-Bohbouth et al.	Niederlande	1984	20 MC (8 Männer, 12 Frauen), 20 Ktr. (8 Männer, 12 Frauen)	Klinische Untersuchung	- Speicheluntersuchung- - Dentalstatus	- signifikant höhere Level von IgA, IgM und IgG bei MC
Rooney	USA	1984	21 MC und zwei Ktr.	Fall-Kontroll-Studie	- DMF-T	- DMF-T bei MC signifikant zu beiden Ktr. - zwischen den Ktr. keine signifikanten Unterschiede

Studie	Land	Jahr	Fallzahl	Studientyp	Parameter	Ergebnisse
Van Dyke et al.	USA	1986	10 CED + PA, 10 CED, 8 PA		- Mikroflora- - PGE2- - Neutrophilen- funktion	- CED + PA: Kleine bewegliche gram-negative Stäbchen - viermal höherer PGE2-Wert als bei PA-Ktr. - Defekt in Chemotaxis der neutrophilen Granulozyten - CED: Gleiche Mikroflora, aber weniger bakterielle Belastung
Sundh und Emilson	Schweden	1989	21 MC (11 Frauen, 10 Männer), Ktr.	Fall-Kontroll-Studie	- Speichelfließrate- - Pufferkapazität- - Streptococcus mutans- - Laktobazillen- - Kariesläsionen	- MC: Zu Beginn und Ende der Studie hohe Streptococcus mutans und Laktobazillen-Werte - Speichelfließrate und Pufferkapazität gleich - 4,1 neue Läsionen bei MC in diesem Intervall im Vgl. zu Ktr.
Flemming et al.	USA	1991	107 CED		- CAL	- Bei MC: \emptyset CAL $1,4 \pm 0,9$ mm - Bei CU: \emptyset CAL $1,5 \pm 1$ mm
Halme et al.	Finnland	1993	53 MC		- DMF-T	- Kariesläsionen: MC (aktiv) > MC (inaktiv) - DMF-T und Geschlecht: Kein signifikanter Unterschied zwischen aktiven und inaktiven MC
Harty et al.	Irland	2005	49 MC Kinder	Drei-Jahres-Studie	- orale Manifestation	- Gingivitis - Schleimhautauffälligkeiten - tiefe Ulzerationen
Grössner-Schreiber et al.	Deutschland	2006	62 CED 59 Ktr.	Fall-Kontroll-Studie	- DMF-S - Plaqueindex - BOP - PPD - CAL	- DMF-S: Kein Unterschied zwischen den Gruppen - Dentinkaries: CED > Ktr. - PPD bei CED 2,08 zu 2,23 bei Ktr. - CAL Stellen mit wenigstens 4 mm: CED > Ktr. - Orale Manifestationen: CED > Ktr.
Brito et al.	Brasilien	2008	90 MC 80 CU 74 Ktr.		- DMF-T - PA - BOP - CAL - PPD	- PA definiert als CAL ≥ 3 mm an wenigstens 4 Stellen verschiedener Zähne - PA: MC und CU > Ktr. - PPD: CU > Ktr.

Studie	Land	Jahr	Fallzahl	Studientyp	Parameter	Ergebnisse
Stein et al.	Deutschland	2010	147 MC		<ul style="list-style-type: none"> - orale Manifestation - CAL - BOP - M-T 	<ul style="list-style-type: none"> - Zahnfleischschwellungen - hyperplastische Läsionen der bukkalen Mukosa - Aphthen - Candidainfektionen - Leukoplakien - Lichen planus - Ø CAL 3,8 mm - Ø M-T 6,1 - Ø BOP 23,9%

Abh.: Abhängigkeit, **BOP:** Bleeding on probing, **CAL:** Clinical attachmentlevel, **CU:** Colitis ulcerosa, **Ktr.:** Kontrollpatienten, **DMF-S:** Decayed Missing Filled-Surfaces, **DMF-T:** Decayed Missing Filled-Teeth, **Ig:** Immunglobulin, **MC:** Morbus Crohn, **PA:** Parodontitis, **Pat.:** Patienten, **PGE2:** Prostaglandin E2, **PPD:** Probing pocket depth, **Vgl.:** Vergleich.

3. Material und Methoden

3.1 Studientyp

Bei dieser Untersuchung handelt es sich um eine klinische Querschnittstudie zur Detektion einer möglichen Assoziation von Parodontitis und CED (Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Der Fokus dieser Untersuchung lag auf den zahnbezogenen und parodontologischen Parametern. Die Untersuchungen wurden von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen unter der Antragsnummer 2/1/11 geprüft und bewilligt. Alle Patienten wurden vorab schriftlich sowie mündlich über das Studienvorhaben informiert (siehe Kap. 8.5). Die Teilnahme an der Untersuchung war freiwillig und wurde schriftlich bestätigt (siehe Kap. 8.5).

3.2 Patientengewinnung

Für die Untersuchungen wurde ein Patientenkollektiv für die Patientengruppe mit Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa (A) und ein Patientenkollektiv für die Kontrollgruppe ohne Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa (B) zusammengestellt. Diese Patienten aus dem Kollektiv A wurden aus dem Einzugsgebiet der Universitätsmedizin Göttingen und/oder Lehrkrankenhäuser/Kliniken der Universitätsmedizin sowie aus der Gastroenterologischen Gemeinschaftspraxis Herne von dem niedergelassenen Spezialisten Prof. Dr. Heinz Hartmann aus Herne rekrutiert. Das Patientenkollektiv B, die Kontrollgruppe, wurde aus der Poliklinik Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen zusammengestellt. Die Kontrollpatienten wurden zu den Patienten mit den CED nach den Hauptkriterien Geschlecht und Alter gematcht, sodass eine gute Vergleichbarkeit der Gruppen untereinander gewährleistet war. Das untersuchte Patientenkollektiv der Patienten mit CED diente als Pilotkollektiv einer ersten Studienphase. Hierbei sollten die Realisierbarkeit der Studie geprüft und mögliche weitere Ausschlusskriterien ermittelt werden. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von August 2011 bis Dezember 2012.

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Patientengruppe: Patienten mit diagnostiziertem bzw. bestehendem Morbus Crohn/Colitis ulcerosa
- Kontrollgruppe: allgemeingesunde Patienten der Poliklinik Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen
- Einwilligungsfähigkeit
- freiwillige Teilnahme vorausgesetzt
- Medikation möglichst weitgehend nur auf die Erkrankung Morbus Crohn und Colitis ulcerosa beschränkt.

Als Ausschlusskriterien waren folgende definiert:

- nicht durchführbare Untersuchungen aufgrund von schlechtem Allgemeinzustand
- organtransplantierte Patienten
- Vorliegen von Hepatitis A, B, C, TBC und HIV
- suchterkrankte Patienten (z. B. Drogen, Alkohol)
- Patienten mit Anfalls- oder Nervenleiden
- bestehende Schwangerschaft
- Patienten mit Niereninsuffizienz
- Notwendigkeit einer Endokarditisprophylaxe
- Antibiotikaeinnahme innerhalb der letzten drei Monate.

Jedem Patienten, der an der Studie teilnehmen wollte, wurde vorab zum Abgleich der Ein- und Ausschlusskriterien ein Aufklärungs- und Anamnesebogen zugesandt. Zusätzlich erhielten die Patienten einen Ernährungsfragebogen (siehe Kap. 8.5, 8.6 und 8.7). Zum Schutz der persönlichen Daten wurde jedem Patienten eine fortlaufende Patientenummer für seine Daten zugewiesen und die Datenblätter somit pseudonymisiert. Der dafür vorgesehene Studiencode erfolgte in der Reihenfolge des Einschlusses der Patienten.

3.2.1 Kalibrierung

Die gesamten klinischen Untersuchungen wurden von zwei Zahnärztinnen durchgeführt. Vor Studienbeginn erfolgte eine Kalibrierung der untersuchenden Personen untereinander, um eine exakte Reproduzierbarkeit der Messergebnisse gewährleisten zu können. Bei fünf Freiwilligen wurden von beiden Untersucherinnen die Sondierungstiefen der Zähne gemessen und im wöchentlichen Abstand so lange wiederholt, bis die Einzelmesswerte bei aufeinanderfolgenden Messungen innerhalb der Untersucher $\geq 80\%$ identische Werte der Messstellen hatten.

3.3 Allgemeine Datenerfassung

3.3.1 Anamnese- und Ernährungsfragebogen

Der klinische Gesundheitsstatus zum Zeitpunkt der zahnärztlichen Untersuchung wurde durch eine allgemeine Anamnese erfasst. Hierzu wurden alle Patienten gebeten, einen ausführlichen Anamnesebogen zu bearbeiten und Fragen zu ihren Allgemeinerkrankungen und zur Mundgesundheit zu beantworten. Neben Herz-Kreislauf-Erkrankungen und regelmäßiger Medikamenteneinnahme wurden unter anderem der letzte Zahnarztbesuch, Temperaturempfindlichkeit der Zähne, Zahnfleischbluten, Stellungsveränderungen der Zähne, ein schlechter Geschmack im Mund sowie Zahnlockerung und Zahnfleischbeschwerden erfragt. Weiterhin wurde in dem Anamnesebogen der Nikotinkonsum ermittelt. In Rücksprache mit dem behandelnden Internisten wurden für die Patienten mit Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa vorliegende medizinische Befunde vervollständigt bzw. abgeglichen.

Für alle Patienten wurden folgende Parameter erfasst:

- Geschlecht und Alter
- Allgemeinanamnese
- Größe und Gewicht (Ableitung des Body-Mass-Index)
- Nikotinkonsum: aktiver Raucher (Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung geraucht), Nichtraucher oder ehemaliger Raucher (Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung nicht oder nicht mehr geraucht); dadurch Berechnung der *pack years* möglich
- aktuelle medikamentöse Therapie zum Untersuchungszeitpunkt.

Für die Patienten mit CED wurden zusätzlich folgende Parameter erfasst:

- Zeitpunkt der Diagnosestellung Morbus Crohn/Colitis ulcerosa (d. h. Dauer der Erkrankung zum Zeitpunkt der Untersuchung)
- stattgehabte/bestehende extraintestinale CED-Manifestationen
- aktuelle medikamentöse Therapie der CED zum Untersuchungszeitpunkt
- klinische Aktivität der Erkrankung zum Untersuchungszeitpunkt (z. B. in Remission, steroidfreie Remission, steroidabhängiger Verlauf etc.)
- venöse CRP-Konzentration falls zeitnah zur zahnärztlichen Untersuchung verfügbar.

Darüber hinaus wurden alle Patienten gebeten, einen Ernährungsfragebogen auszufüllen (siehe Kap.8.7). Dieser umfasste unter anderem folgende Fragen:

- Werden von Ihnen täglich süße Zwischenmahlzeiten eingenommen (ja/nein)
- wie oft werden von Ihnen täglich süße Zwischenmahlzeiten eingenommen (0-4x/Tag)
- leben Sie nach einer Diät (ja/nein)
- sind Sie Vegetarier (ja/nein).

Aus dem freiwillig angegebenen Körpergewicht und der Körpergröße konnte der Body-Mass-Index (BMI) hergeleitet werden. Dieser berechnet sich durch Teilung des Körpergewichts (in kg) durch das Quadrat der Körpergröße (in m). Der normalgewichtige Bereich bei Erwachsenen wird nach den Maßgaben des BMI mit einer Spanne von 19-25 angegeben (Kromeyer-Hauschild 2005). Werte von kleiner als 18,5 sind als untergewichtig, von über 25 als übergewichtig und über 30 als stark übergewichtig definiert (Kromeyer-Hauschild 2005).

Das Rauchverhalten der Patienten wurde anhand ihrer freiwilligen Angaben in die drei Kategorien Raucher, ehemaliger Raucher und Nichtraucher eingeteilt. Als Raucher galt jemand, der aktiv regelmäßig rauchte, als ehemaliger Raucher jemand, der angab, in der Vergangenheit regelmäßig geraucht zu haben und dieses derzeit nicht mehr tat, und als Nichtraucher jemand, der nie geraucht hatte oder derzeit nicht aktiv rauchte.

Bei Rauchern und ehemaligen Rauchern wurde die Höhe der *pack years* nach folgender Formel ausgerechnet: Die Anzahl der gerauchten Zigaretten am Tag wird geteilt durch zwanzig und anschließend mit der Anzahl der Raucherjahre multipliziert (Bellamy und Booker 2011).

3.4 Zahnärztliche Untersuchung

Die zahnmedizinische Untersuchung am Patienten begann mit der Inspektion der Mundschleimhäute, der Zunge, der Zähne und der Kontrolle der Okklusion. Mundschleimhautveränderungen, wie z. B. Aphthen, konnten hierbei festgehalten werden. Darüber hinaus wurden der zahnärztlichen Befund (Kariesindex DMF-T), der PBI (Papillen-Blutungs-Index) als Entzündungsindex und ein ausführlicher Parodontalstatus erhoben. Alle Daten wurden auf speziell für diese Studie konzipierten Befundbögen aufgenommen (siehe Kap. 8.8, 8.9 und 8.10).

3.4.1 Kariesindex DMF-T

Zur Messung der Kariesprävalenz wurde der DMF-T-Index angewendet, bei dem die kariösen (D=*Decayed*), extrahierten (M=*Missing*) oder mit Füllungen (F=*Filled*) versorgten Zähne (T=*Teeth*) ermittelt und summiert wurden. Der DMF-T-Index kann somit einen Maximalwert von 28 („*teeth at risk*“) annehmen. (Weber 2010). Die Weisheitszähne wurden nicht berücksichtigt.

3.4.2 Entzündungsindex Papillen-Blutungs-Index (PBI)

Der PBI erfasst die Intensität der Blutung aus den Interdentalräumen als Grad der Entzündung. Dabei wurde mit einer stumpfen Parodontalsonde (PCP/UNC 15, Hu-Friedy, Chicago, USA) vorsichtig der Sulkus ausgestrichen und nach 30 Sekunden beurteilt. Da der Entzündungsgrad der Gingiva mit dem Auftreten von Schwellungen, Rötungen und vor allem der Blutungsneigung korreliert, eignet sich der PBI hervorragend für die Erfassung als Entzündungsparameter:

- Grad 0 = kein Blut
- Grad 1 = es erscheint nur ein Blutungspunkt
- Grad 2 = Auftreten verschiedener isolierter Blutungspunkte oder eines einzelnen kleinen Blutflecks
- Grad 3 = das interdendale Dreieck füllt sich kurz nach der Sondierung mit Blut
- Grad 4 = profuse Blutung nach Sondierung, Blut fließt sofort in den marginalen Sulkus (Weber 2010).

3.4.3 Parodontalstatus

Der Parodontalstatus dient der Ermittlung des parodontalen Zustandes der Patienten. Mit einer millimeterskalierten Parodontalsonde (PCP/UNC 15, Hu-Friedy, Chicago, USA) wurden Sondierungstiefen (ST) der Zahnfleischtaschen und der klinische Attachmentlevel erfasst. Hierzu fand an jedem Zahn eine Sechs-Punkt-Messung statt (mesio-vestibulär, vestibulär, disto-vestibulär, mesio-oral, oral und disto-oral). Die Bestimmung des klinischen Attachmentlevels (CAL), Distanz zwischen Schmelz-Zement-Grenze und klinisch sondierbarem Boden der Zahnfleischtasche erfolgte bei der Sondierung der Zahnfleischtasche ebenfalls an den oben genannten sechs Messpunkten (Eke et al. 2012).

Anhand der Untersuchungsergebnisse wurde der Parodontalzustand und Schweregrad einer möglichen Parodontitis nach Eke et al. beurteilt (siehe Tab. 5) (Eke et al. 2012).

Tab. 5: Einteilung der Parodontitis (nach Eke et al. 2012).

Parodontalzustand	Klassifizierung
schwere Parodontitis (Grad 1)	≥ 2 interproximale Messwerte mit einem CAL ≥ 6 mm (nicht am selben Zahn) und ≥ 1 interproximaler Messwert mit ST ≥ 5 mm
moderate Parodontitis (Grad 2)	≥ 2 interproximale Messwerte mit einem CAL ≥ 4 mm (nicht am selben Zahn) oder ≥ 2 interproximale Messwerte mit ST ≥ 5 mm (nicht am selben Zahn)
milde Parodontitis (Grad 3)	≥ 2 interproximale Messwerte mit einem CAL ≥ 3 mm und ≥ 2 interproximale Messwerte mit ST ≥ 4 mm (nicht am selben Zahn) oder ein Messwert mit ST ≥ 5 mm
keine Parodontitis (Grad 4)	weder schwere, noch moderate, noch milde Parodontitis

CAL: Clinical attachmentlevel, ST: Sondierungstiefe

3.5 Statistische Auswertung

Sämtliche Analysen und Graphiken wurden mit dem Programm Statistica Version 10 (Stat Soft GmbH, Hamburg, Deutschland), Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) und SAS 9.3 (SAS Institute Inc. Cary, USA) durchgeführt.

Bei kategoriellen Parametern der Gesundheit (z. B. Rauchen) wurden relative Häufigkeiten (%) angegeben und bei metrischen Angaben (z. B. PBI) der Mittelwert mit Standardabweichung. Die grafischen Darstellungen erfolgten mittels Balkendiagrammen.

Zwischen den unabhängigen Gruppen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa und für die allgemeinärztlichen deskriptiven Fakten (z. B. Rauchverhalten, Allgemeinerkrankungen, Medikamenteneinnahme) wurden für Häufigkeiten der Chi-Quadrat-Test bzw. Fisher-Test, für metrische Messwerte ein t-Test für unabhängige Stichproben und für nicht-parametrische Messwerte ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Die relativen Häufigkeiten in Bezug auf PA-Grade, Altersgruppen, Geschlecht und Rauchverhalten sind prozentual für die einzelnen Gruppen Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, CED und Kontrolle in Tabellen gefasst.

Um auf Unterschiede für die speziellen zahnbezogenen Auswertungen zu testen, wurden für die nicht-parametrischen Messwerte der Wilcoxon-Signed-Rank-Test für gepaarte Stichproben bzw. der Paired-Rank-Test verwendet (Brunner et al. 2002), um durch das Matching entstandene Abhängigkeiten in den Daten zu modellieren.

Für die zahnärztlichen Parameter der Patienten (z. B. klinisches Attachmentlevel) lagen verbundene Messwiederholungen über die 28 Zähne vor, sodass diese mit einer nicht-parametrischen *repeated measures analysis of variance* (Varianzanalyse) ausgewertet werden konnten. Beim Vergleich zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa wurden zusätzlich für die Kovariablen Geschlecht, Alter und *pack years* adjustiert. Beim Vergleich zwischen den Erkrankten und der Kontrollgruppe wurde nicht adjustiert, da diese Kovariablen durch das Matching bezüglich der beiden Gruppen balanciert wurden. Ermittelte p-Werte von kleiner 0,05 wurden als signifikant erachtet.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

4.1.1 Charakteristika der beiden Studienpopulationen

Im Zuge der Studie nahmen 59 CED-Patienten entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien teil. Davon waren zwölf Frauen und 17 Männer an Morbus Crohn sowie 13 Frauen und 17 Männer an Colitis ulcerosa erkrankt. In der Kontrollgruppe waren 25 Personen weiblich und 34 Personen männlich (siehe Abb.6).

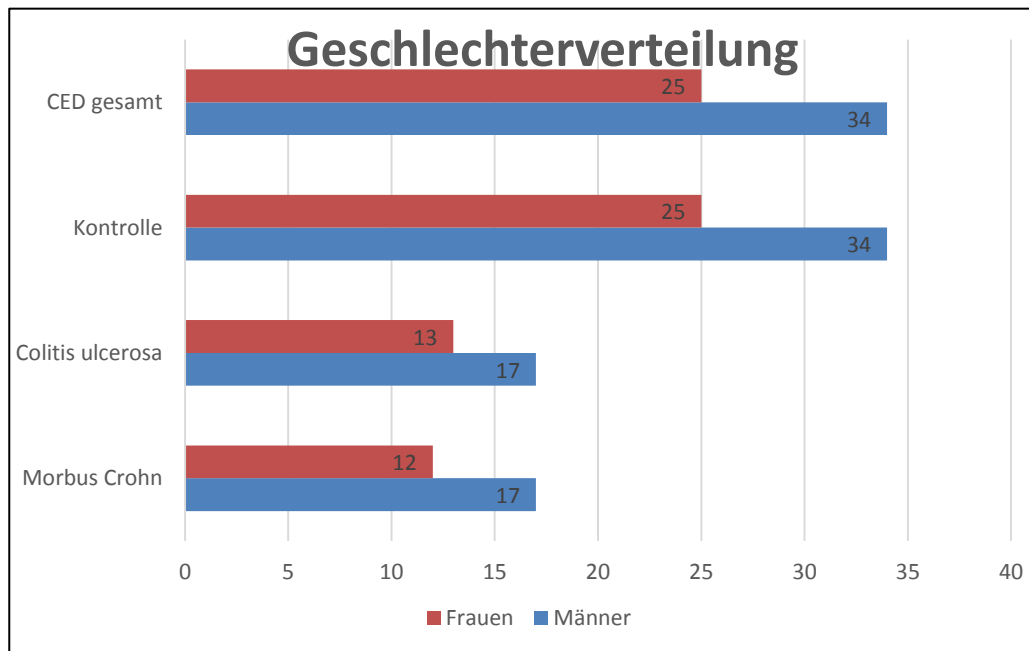


Abb. 6: Geschlechterverteilung bei den CED und der Kontrollgruppe.

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit CED betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung $49,81 \pm 12,1$ und das der Kontrollgruppe $51,33 \pm 12,0$.

Es waren 14 Morbus Crohn-Patienten aktuelle Raucher. Unter den Colitis ulcerosa-Patienten befand sich dahingegen kein einziger Raucher. In der Kontrollgruppe gaben 20 Probanden an, Raucher zu sein. Ebenso wurde das ehemalige Rauchverhalten sehr detailliert bei allen Patienten abgefragt, um die Anzahl der *pack years* berechnen zu können. In der Kontrollgruppe befanden sich mehr Nichtraucher.

Im Folgenden sind Angaben zu Alter, Geschlecht, Rauchverhalten und Allgemeinerkrankungen der zwei Gruppen sowie die Unterscheidungsmerkmale der beiden CED-Gruppen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa untereinander gegenübergestellt (siehe Tab. 6).

Tab. 6: Übersichtstabelle der allgemeinen Parameter für alle Gruppen.

Variable	CED gesamt n = 59	Morbus Crohn n = 29	Colitis ulcerosa n = 30	Kontrolle n = 59	p-Wert für CED gegen Kontrolle (Statistiktest)
Geschlecht					
weiblich (% innerhalb der Gruppe)	25 (42%)	12 (41%)	13 (43%)	25 (42%)	
männlich (% innerhalb der Gruppe)	34 (58%)	17 (59%)	17 (57%)	34 (58%)	
Alter in Jahren MW \pm SD	49,81 \pm 12,1	49,58 \pm 11,9	50,03 \pm 12,4	51,33 \pm 12,0	0,49 (t-Test)
Rauchverhalten					
Raucher (% innerhalb der Gruppe)	14 (24%)	14 (48%)	0 (0%)	20 (34%)	<0,001 (Chi-Quadrat-Test)
Ehemaliger Raucher (% innerhalb der Gruppe)	27 (46%)	9 (31%)	18 (60%)	7 (12%)	
Nichtraucher (% innerhalb der Gruppe)	18 (31%)	6 (21%)	12 (40%)	32 (54%)	
Allgemeinerkrankungen					
ja (% innerhalb der Gruppe)	30 (51%)	17 (59%)	13 (43%)	17 (29%)	0,024 (Fisher-Test)
nein (% innerhalb der Gruppe)	29 (49%)	12 (41%)	17 (57%)	42 (71%)	
Medikamente					
ja (% innerhalb der Gruppe)	56 (95%)	27 (93%)	29 (97%)	19 (32%)	<0,001 (Fisher-Test)
nein (% innerhalb der Gruppe)	3 (5%)	2 (7%)	1 (3%)	40 (68%)	

Es fiel auf, dass bei den Patienten mit den CED insgesamt mehr zusätzliche Allgemeinerkrankungen und Medikamenteneinnahmen im Vergleich zur Kontrollgruppe bestanden. Die Unterschiede bei den Allgemeinerkrankungen ($p = 0,024$) und der Medikamenteneinnahme ($p = <0,001$) waren signifikant (siehe Tab. 6). Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass die Angaben von Allgemeinerkrankungen und Medikamenteneinnahmen auf freiwilliger Basis der Patienten in allen Gruppen beruhten.

4.1.2 Anamnestiche Erhebungen

Die krankheitsspezifischen Medikamente sind für den Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa sehr ähnlich und daher für die gesamten CED-Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchungen ganzheitlich im unten stehenden Balkendiagramm (siehe Abb. 7) aufgeführt.

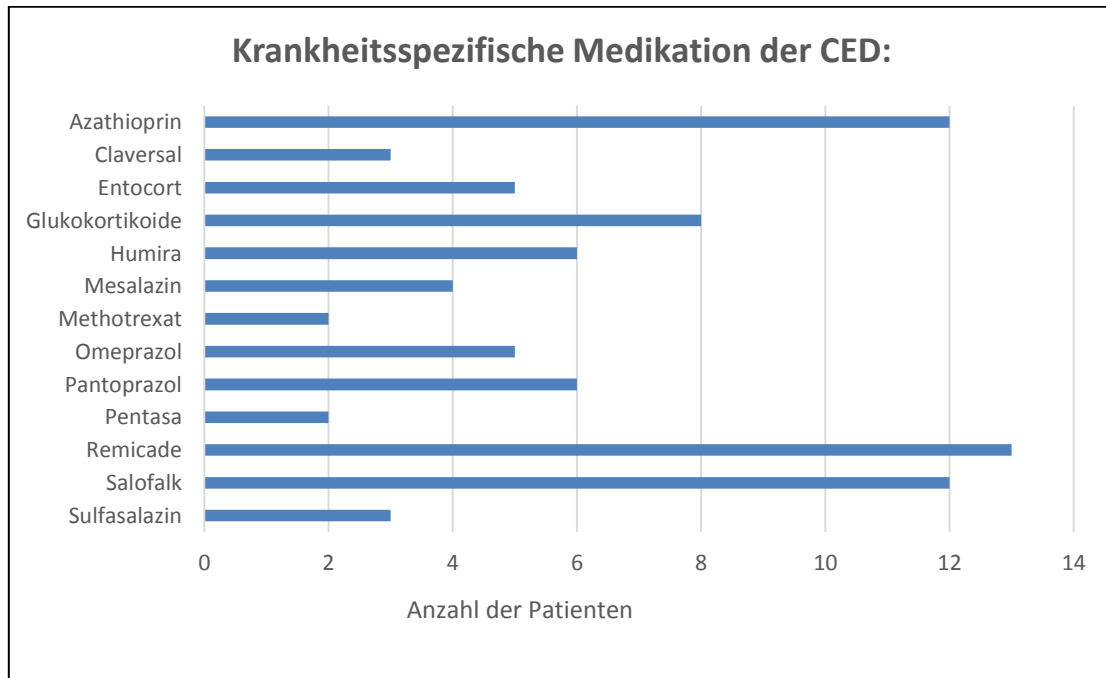


Abb. 7: Krankheitsspezifische Medikation der CED zum Zeitpunkt der Untersuchung.

Erkrankungen, die unabhängig vom Morbus Crohn oder der Colitis ulcerosa von den Patienten angegeben wurden, sind hauptsächlich Bluthochdruck ($n = 20$) und Schilddrüsenerkrankungen ($n = 3$). Ähnlich verhält es sich bei den Angaben der Kontrollgruppe zum Bluthochdruck ($n = 12$) (siehe Abb. 8).

Die daraus resultierenden allgemeinmedizinisch notwendigen Medikamente sind für die verschiedenen Gruppen nachfolgend dokumentiert (siehe Abb. 9). Medikamente, die überwiegend eingenommen wurden, sind Blutdrucksenker sowohl von der Kontrollgruppe ($n = 13$) als auch von den Patienten der CED ($n = 26$).

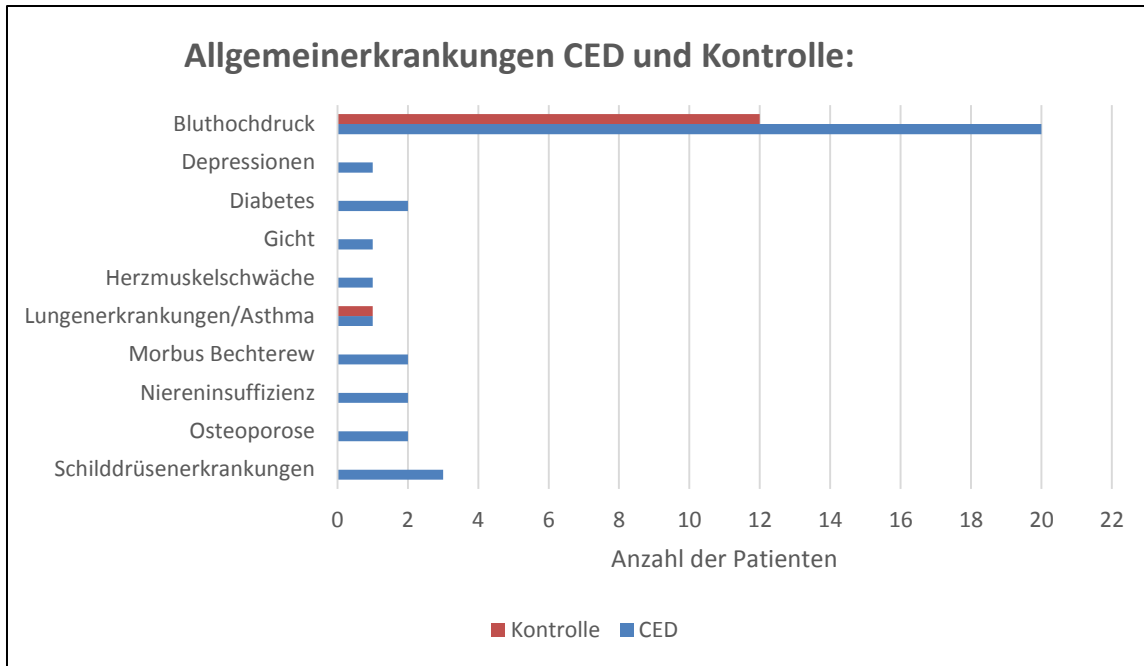


Abb. 8: Allgemeinerkrankungen der CED und Kontrolle zum Zeitpunkt der Untersuchung.

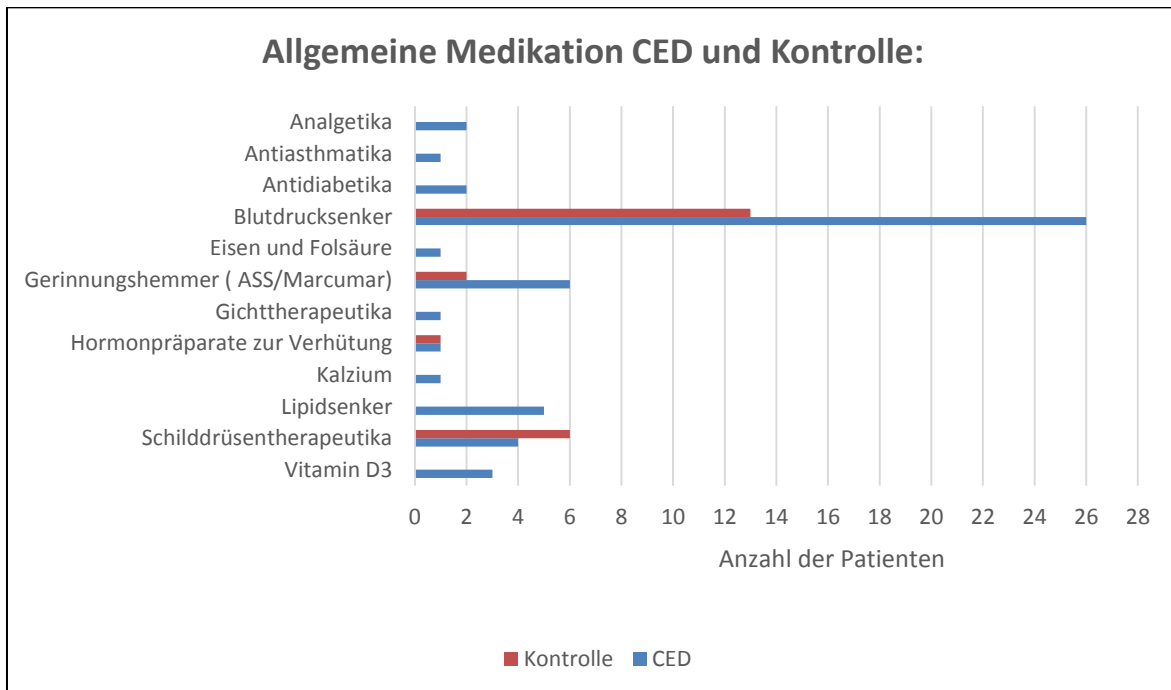


Abb. 9: Allgemeine Medikation der CED und Kontrolle zum Zeitpunkt der Untersuchung.

4.1.3 CED-Parameter

Nur bei 33 von den 59 CED-Patienten konnten die Angaben zum Aktivitätszustand (Remission, Teilremission, aktive Erkrankung) der Erkrankung festgehalten werden (siehe Tab. 7).

Tab. 7: Erkrankungsstadium bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

Krankheitsstadium	Morbus Crohn n = 15	Colitis ulcerosa n = 18	CED gesamt n = 33
aktive Erkrankung	1	3	4
Remission	14	14	28
Teilremission	0	1	1

Die Ergebnisse der Blutparameter in Bezug auf Thrombozyten und Leukozyten liegen im Normbereich.

Die CRP-Werte zeigen hingegen einen signifikanten Unterschied ($p = 0,006$) zwischen den beiden Erkrankungen Morbus Crohn ($0,58 \pm 0,5$) und Colitis ulcerosa ($0,21 \pm 0,1$). Dieser liegt bei den Morbus Crohn-Patienten leicht erhöht vor (siehe Tab. 8).

Tab. 8: Blutparameter für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (Klinke et al. 2005, Berdel et al. 2004).

MW (SD)	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa	Normbereich	p- Wert	Statistiktest
Thrombozyten	n = 25	n = 17			
Tsd./μl \pm SD	271,84 \pm 59,5	275,94 \pm 59,4	170-400	0,82	t-Test
Leukozyten	n = 25	n = 15			
Tsd./μl \pm SD	8,20 \pm 2,4	7,41 \pm 3,6	4-10	0,41	t-Test
CRP	n = 24	n = 15			
mg/dl \pm SD	0,58 \pm 0,5	0,21 \pm 0,1	<0,5	0,006	t-Test

Der durchschnittliche BMI beträgt für die Gruppe mit Morbus Crohn $24,96 \pm 3,9$ und für die Gruppe der Colitis ulcerosa $26,27 \pm 4,1$. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,23$, siehe Tab.9). Nach einer Diät zu leben, verneinten 83 % der Morbus Crohn- und 97 % der Colitis ulcerosa-Patienten (siehe Tab.10). Es gibt keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Ernährungsgewohnheiten bei Morbus Crohn- und Colitis ulcerosa-Patienten (siehe Tab. 10).

Tab. 9: BMI für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (Kromeyer-Hauschild 2005).

	Morbus Crohn n = 27	Colitis ulcerosa n = 29	Normbereich	p-Wert	Statistiktest
BMI MW \pm SD	24,96 \pm 3,9	26,27 \pm 4,1	19-25	0,23	t-Test

Tab. 10: Ernährungsgewohnheiten für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

		Morbus Crohn n = 29	Colitis ulcerosa n = 29	p-Wert	Statistiktest
Diät (% innerhalb der Gruppe)	ja	5 (17%)	1 (3%)	0,19	Fisher-Test
	nein	24 (83%)	28 (97%)		
Vegetarier (% innerhalb der Gruppe)	ja	2 (7%)	0 (0%)	0,49	Fisher-Test
	nein	27 (93%)	29 (100%)		
Zwischenmahlzeiten (% innerhalb der Gruppe)	ja	20 (69%)	26 (87%)	0,13	Fisher-Test
	nein	9 (31%)	4 (13%)		

4.2 Klinische Ergebnisse

4.2.1 Mundschleimhautveränderungen und zahnärztliche Parameter

Von den 59 untersuchten Patienten sind am Tag der Untersuchung die in Tab.11 aufgeführten Schleimhautbefunde festgestellt worden. Auf Nachfrage konnten weitere Mundschleimhautveränderungen dokumentiert werden (siehe Tab. 12).

Tab. 11: Mundschleimhautveränderungen bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa anhand der klinischen Untersuchung.

Veränderung:	Morbus Crohn n = 29	Colitis ulcerosa n = 30
Gingivitis	4	5
Hyperplasie	2	0
Einbiss Wange	1	1
Schleimhautverfärbungen	0	1

Tab. 12 Mundschleimhautveränderungen bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa auf Nachfrage.

Veränderung:	Morbus Crohn n = 29	Colitis ulcerosa n = 30
häufig Aphthen	2	2
selten Aphthen	1	3
Candida	1	0
Herpes	0	1

Auffällig zeigen sich im Vergleich zwischen CED und der Kontrolle die signifikanten Unterschiede beim D-T (CED = $0,73 \pm 1,9$, Kontrolle = $0,02 \pm 0,1$, $p = 0,001$), beim PBI (CED = $1,26 \pm 0,8$, Kontrolle = $0,27 \pm 0,4$, $p < 0,001$) und beim CAL (CED = $3,32$, Kontrolle = $2,12$, $p < 0,0001$) (siehe Tab. 13). Bei der Verteilung der Parodontitis nach ihren Schweregraden wird deutlich, dass 25 Patienten der CED eine schwere, 27 Patienten eine moderate, kein Patient eine milde und sieben Patienten gar keine Parodontitis hatten. Im Vergleich dazu hatten zwölf Patienten der Kontrolle eine schwere, 37 Patienten eine moderate, zwei Patienten eine milde und acht Patienten gar keine Parodontitis. Daraus ergibt sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,04$) zwischen CED und der Kontrollgruppe (siehe Tab. 13 und 18).

Tab. 13: Zahnärztliche Parameter für alle Patientengruppen.

Variable	CED n = 59	Morbus Crohn n = 29	Colitis ulcerosa n = 30	Kontrolle n = 59	p-Wert für CED gegen Kontrolle (Statistiktest)
DMF-T MW \pm SD	16,53 \pm 5,9	15,97 \pm 6,3	17,07 \pm 5,6	15,44 \pm 6,5	0,23 (WSRT)
D-T MW \pm SD	0,73 \pm 1,9	1,07 \pm 2,6	0,40 \pm 0,8	0,02 \pm 0,1	0,001 (WSRT)
M-T MW \pm SD	4,36 \pm 4,9	4,45 \pm 4,7	4,27 \pm 5,1	3,66 \pm 4,6	0,19 (WSRT)
F-T MW \pm SD	11,44 \pm 4,6	10,45 \pm 4,1	12,40 \pm 4,8	11,76 \pm 5,4	0,68 (WSRT)
PBI MW \pm SD	1,26 \pm 0,8	1,43 \pm 0,9	1,09 \pm 0,8	0,27 \pm 0,4	<0,001 (t-Test)
ST (für alle Zähne) MW \pm SD	2,39 \pm 0,5			2,36 \pm 0,8	0,81 (Varianzanalyse)
CAL (für alle Zähne)					
CAL mb in mm MW \pm SD	3,33 \pm 1,3			2,28 \pm 1,8	<0,0001 (Varianzanalyse)
CAL do in mm MW \pm SD	3,32 \pm 1,4			1,97 \pm 1,6	<0,0001 (Varianzanalyse)
CAL gesamt MW \pm SD	3,32			2,12	(Varianzanalyse)
PA-Schweregrad Anzahl (% innerhalb der Gruppe)					0,04 (Paired-Rank-Test)
Grad 1	25 (42%)	13 (45%)	12 (40%)	12 (20%)	
Grad 2	27 (46%)	13 (45%)	14 (47%)	37 (63%)	
Grad 3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3%)	
Grad 4	7 (12%)	3 (10%)	4 (13%)	8 (14%)	
Gesamt	59 (100%)	29 (100%)	30 (100%)	59 (100%)	

CAL: Clinical attachmentlevel, **do:** disto-oral, **mb:** mesio-bukkal, **PA:** Parodontitis, **ST:** Sondierungstiefe, **WSRT:** Wilcoxon-Signed-Rank-Test

4.2.2 CAL

Es wurde für alle sechs gemessenen Messstellen an den Zähnen (mesio-bukkal, bukkal, disto-bukkal, mesio-oral, oral und disto-oral) der CAL untersucht. Dieser war jedoch nur mesio-bukkal und disto-oral signifikant auffällig, sodass im Folgenden nur für diese beiden gemessenen Zahnstellen die Graphen und beeinflussenden Kovariablen dargestellt sind.

Der CAL ist in Abbildung 10 für mesio-bukkal und in Abbildung 11 für disto-oral von allen 28 Zähnen dargestellt. Grün stellt die graphische Darstellung der Kontrollgruppe dar, wohingegen blau die Morbus Crohn-Patienten und rot die Colitis ulcerosa-Patienten präsentiert. Es erwies sich sowohl graphisch (siehe Abb. 10 und 11) als auch über den ermittelten p-Wert von $< 0,0001$ (siehe Tab. 13), dass der CAL bei beiden Erkrankungen der CED signifikant höher war als im Vergleich zur Kontrollgruppe. Vereinzelt Spitzen in den Graphiken (Abb. 10 und 11) weisen auf einen erhöhten CAL an den Oberkiefermolaren hin.

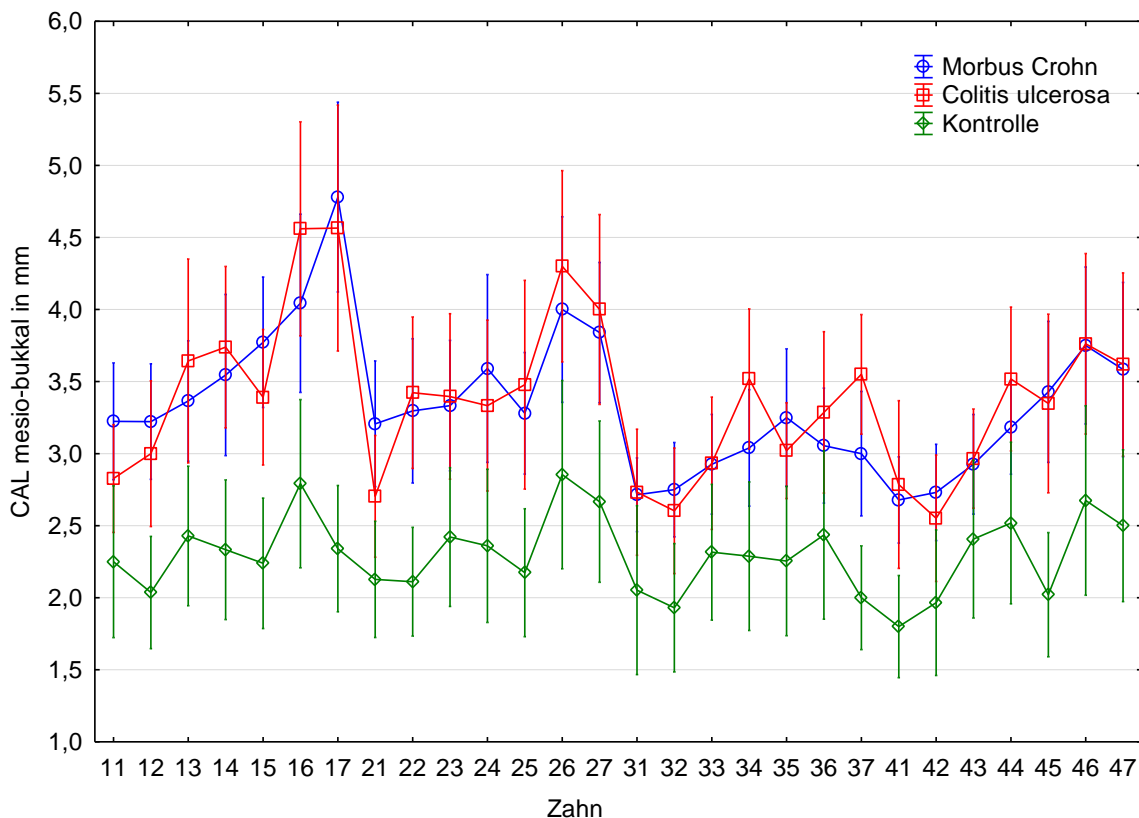


Abb. 10: Mittelwerte und zugehörige Standardabweichung des CAL mesio-bukkal, aufgetrennt nach Zähnen und allen Gruppen.

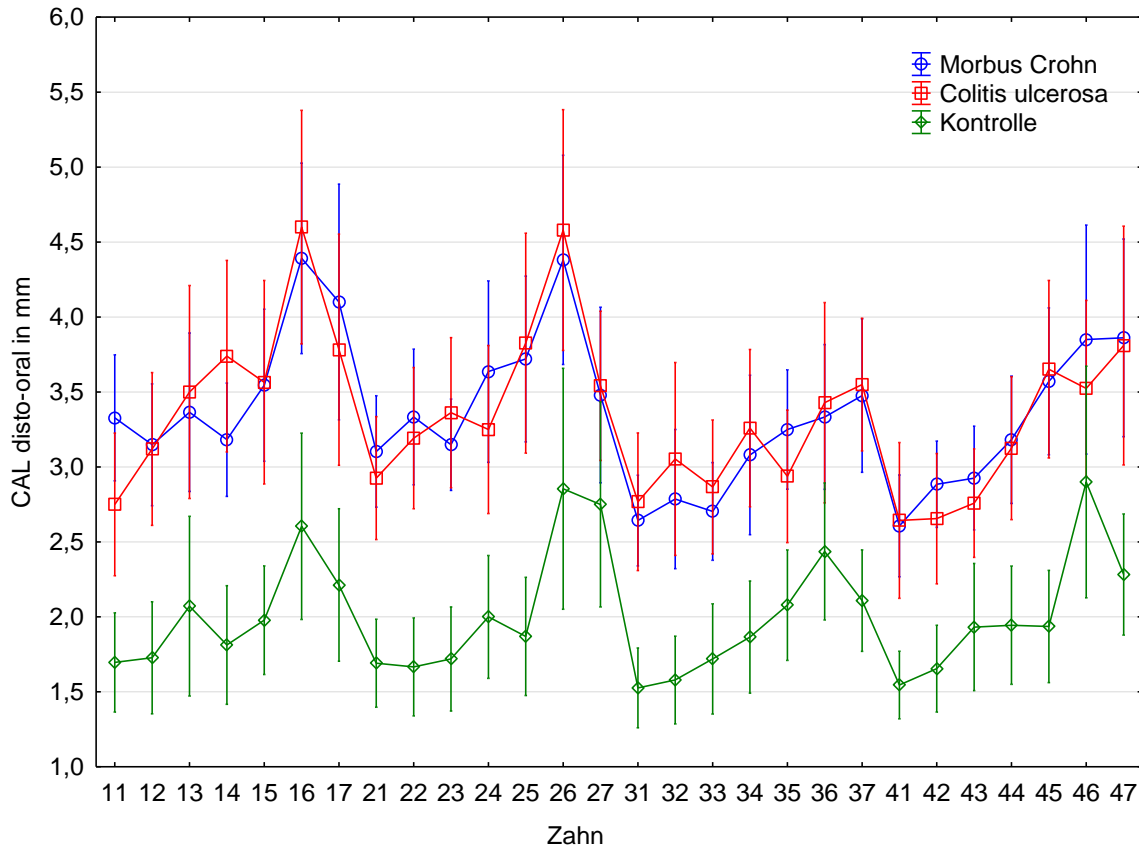


Abb. 11: Mittelwerte und zugehörige Standardabweichung des CAL disto-oral, aufgetrennt nach Zähnen und allen Gruppen.

Die Zahnposition im Mund ist sowohl für mesio-bukkal als auch disto-oral mit einem p-Wert von $< 0,0001$ signifikant (siehe Tab. 14 und 15). Die signifikante Wechselwirkung ($p = 0,0099$ und $p < 0,0001$) kann damit erklärt werden, dass bei den generell erhöhten CAL-Werten der CED insbesondere höhere Peaks zu beobachten sind (siehe Abb. 10 und 11 sowie Tab. 14 und 15).

Tab. 14: p-Werte für den CAL mesio-bukkal im Vergleich zwischen CED und Kontrolle sowie die Zahnposition und deren Wechselwirkung aus der Varianzanalyse.

Einflussgröße (Faktor)	p-Wert	Interpretation
CAL mesio-bukkal bei CED im Vergleich zur Kontrolle	$<0,0001$	signifikant
Zahnposition	$<0,0001$	signifikant
Wechselwirkung	$0,0099$	signifikant

Tab. 15: p-Werte für den CAL disto-oral im Vergleich zwischen CED und Kontrolle sowie die Zahnposition und deren Wechselwirkung aus der Varianzanalyse.

Einflussgröße (Faktor)	p-Wert	Interpretation
CAL disto-oral bei CED im Vergleich zur Kontrolle	<0,0001	signifikant
Zahnposition	<0,0001	signifikant
Wechselwirkung	<0,0001	signifikant

Im Vergleich der beiden erkrankten Gruppen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa gibt es keine signifikanten Unterschiede bezüglich des CAL. Da zwischen diesen beiden Gruppen kein Matching vorlag, wurden die Kovariablen Alter, Geschlecht und Rauchverhalten mit einbezogen. Das Alter hat mit einem p-Wert von 0,0047 mesio-bukkal und 0,0006 disto-oral einen signifikanten Einfluss auf den CAL. Zudem lässt sich anhand der p-Werte von 0,055 (mesio-bukkal) und 0,053 (disto-oral) (siehe Tab. 16 und 17) bei der Kovariable *pack years* ein Trend erkennen.

Tab. 16: p-Werte für den CAL mesio-bukkal im Vergleich zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa mit der Zahnposition und Wechselwirkung aus der Varianzanalyse sowie den Kovariablen *pack years*, Geschlecht und Alter.

Einflussgröße (Faktor)	p-Wert	Interpretation
CAL mesio-bukkal im Vergleich Morbus Crohn zu Colitis ulcerosa	0,99	nicht signifikant
Zahnposition	<0,0001	signifikant
Wechselwirkung	0,69	nicht signifikant
Kovariable <i>pack years</i>	0,055	nicht signifikant
Kovariable Geschlecht	0,21	nicht signifikant
Kovariable Alter	0,0047	signifikant

Tab. 17: p-Werte für den CAL disto-oral im Vergleich zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa mit der Zahnposition und Wechselwirkung aus der Varianzanalyse sowie den Kovariablen *pack years*, Geschlecht und Alter.

Einflussgröße (Faktor)	p-Wert	Interpretation
CAL disto-oral im Vergleich Morbus Crohn zu Colitis ulcerosa	0,80	nicht signifikant
Zahnposition	<0,0001	signifikant
Wechselwirkung	0,76	nicht signifikant
Kovariable <i>pack years</i>	0,053	nicht signifikant
Kovariable Geschlecht	0,34	nicht signifikant
Kovariable Alter	0,0006	signifikant

4.2.3 Einflussfaktoren auf die Parodontitis

4.2.3.1 Einfluss des Alters

In den untenstehenden Tabellen sollen durch Trennung in Alterskategorien, Geschlecht und Rauchverhalten präzise Aussagen über den Schweregrad der Parodontitis in den einzelnen Gruppen gemacht werden. Ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Parodontitis bei den Probanden mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa untereinander war nicht festzustellen. Der Unterschied zwischen CED und der Kontrollgruppe ist allerdings signifikant (siehe Tab. 18).

Tab. 18: p-Werte für PA im Vergleich Morbus Crohn zu Colitis ulcerosa über Mann-Whitney-U-Test und CED gegen Kontrolle über Paired-Rank-Test.

PA	Morbus Crohn gegen Colitis ulcerosa	CED gegen Kontrolle
p-Wert	0,69	0,04

Die vier Alterskategorien sind wie folgt eingeteilt: < 40 Patienten zwischen 25 und 39 Jahren, <50 Patienten zwischen 40 und 49 Jahren, < 60 Patienten zwischen 50 und 59 Jahren und > 60 Patienten zwischen 60 und 72 Jahren.

Kein einziger CED-Patient befindet sich bei der milden Parodontitis (PA-Grad 3) (siehe Tab.19). Der überwiegende Anteil der CED-Patienten hat PA-Grad 1 und 2 (Summe Grad 1 und 2 ergibt 52), wohingegen gar kein Patient in den Alterskategorien < 60 und > 60 keine Parodontitis hat (siehe Tab. 19).

Tab. 19: Häufigkeiten des PA-Grades bei CED, aufgetrennt in Altersdekaden.

Alter	PA-Grad CED n = 59				
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Summe gesamt
Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)					
< 40	1 (4%)	6 (22%)	0 (0%)	6 (86%)	13 (23%)
< 50	7 (28%)	7 (26%)	0 (0%)	1 (14%)	15 (25%)
< 60	8 (32%)	10 (37%)	0 (0%)	0 (0%)	18 (29%)
> 60	9 (36%)	4 (15%)	0 (0%)	0 (0%)	13 (23%)
Summe gesamt	25 (100%)	27 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	59 (100%)

In der Kontrollgruppe weisen in der Gruppe der < 50-Jährigen die meisten Patienten (n = 15) eine moderate Parodontitis auf (siehe Tab. 20). Auch hier überwiegt summiert unabhängig vom Alter der Anteil an Patienten mit einer schweren und moderaten Parodontitis (Summe Grad 1 und 2 ergibt 49).

Tab. 20: Häufigkeiten des PA-Grades bei der Kontrolle, aufgetrennt in Altersdekaden.

Alter	PA-Grad Kontrollgruppe n = 59				
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Summe gesamt
Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)					
< 40	0 (0%)	5 (14%)	1 (50%)	4 (57%)	10 (17%)
< 50	1 (8%)	15 (41%)	1 (50%)	0 (0%)	17 (29%)
< 60	6 (50%)	8 (21%)	0 (0%)	1 (14%)	15 (25%)
> 60	5 (42%)	9 (24%)	0 (0%)	3 (43%)	17 (29%)
Summe gesamt	12 (100%)	37 (100%)	2 (100%)	8 (100%)	59 (100%)

Fast alle Morbus Crohn-Patienten (n = 26) haben eine schwere (PA-Grad 1) bzw. moderate (PA-Grad 2) Parodontitis (siehe Tab. 21). Im Gegensatz dazu haben nur drei Patienten keine Parodontitis (PA-Grad 3) (siehe Tab. 21). Die Trennung in Alterskategorien verdeutlicht, dass die meisten Patienten bei der schweren Parodontitis bei den > 60-Jährigen (n = 5) und bei der moderaten Parodontitis bei den < 50-Jährigen (n = 5) vertreten sind (siehe Tab. 21).

Tab. 21: Häufigkeiten des PA-Grades bei Morbus Crohn, aufgetrennt in Altersdekaden.

Alter	PA-Grad bei Morbus Crohn n = 29				
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Summe gesamt
Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)					
< 40	0 (0%)	3 (23%)	0 (0%)	3 (100%)	6 (21%)
< 50	4 (30%)	5 (39%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (31%)
< 60	4 (30%)	3 (23%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (24%)
> 60	5 (40%)	2 (15%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (24%)
Summe gesamt	13 (100%)	13 (100%)	0 (0%)	3 (100%)	29 (100%)

Bei der Colitis ulcerosa haben in der Gruppe der < 60-Jährigen die meisten Patienten eine moderate Parodontitis (n = 7) (siehe Tab. 22). Nahezu identisch zum Morbus Crohn haben der überwiegende Anteil der Patienten (n = 26) eine schwere (PA-Grad 1) und moderate Parodontitis (PA Grad 2) und nur vier Patienten gar keine Parodontitis (siehe Tab. 22).

Tab. 22 Häufigkeiten des PA-Grades bei Colitis ulcerosa, aufgetrennt in Altersdekaden.

Alter	PA-Grad bei Colitis ulcerosa n = 30					
	Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Summe gesamt
< 40		1 (8%)	3 (21%)	0 (0%)	3 (75%)	7 (23%)
< 50		3 (26%)	2 (15%)	0 (0%)	1 (25%)	6 (20%)
< 60		4 (33%)	7 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (37%)
> 60		4 (33%)	2 (14%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (20%)
Summe gesamt		12 (100%)	14 (100%)	0 (0%)	4 (100%)	30 (100%)

Bei der Betrachtung der Parodontitis in verschiedenen Altersgrenzen zeigt sich folgende Auffälligkeit. In der Gruppe der > 60-Jährigen ist der p-Wert mit 0,04 zwischen CED und Kontrolle signifikant (siehe Tab. 23). Bei den CED-Patienten in der Alterskategorie > 60 hat kein einziger Patient eine milde bzw. gar keine Parodontitis (PA-Grad 3 und 4) (siehe Tab. 19).

Tab. 23 p-Wert zwischen CED und Kontrolle durch Wilcoxon-Signed-Rank-Test für PA nach Altersgruppen.

Alter	p-Wert für CED gegen Kontrolle für gesamt PA
Gruppe < 40 Jahre	0,59
Gruppe < 50 Jahre	0,45
Gruppe < 60 Jahre	0,18
Gruppe > 60 Jahre	0,04

4.2.3.2 Einfluss des Geschlechts

Bei der Unterteilung nach dem Geschlecht innerhalb der CED ergibt sich sowohl in der Gruppe der Frauen als auch in der Gruppe der Männer ein größerer Anteil bei der Verteilung zu PA-Grad 1 und 2. Ähnliches gilt für die Kontrollgruppe. Es ergibt sich ein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,02 in Bezug auf die Parodontitis zwischen CED und Kontrollgruppe hinsichtlich des Geschlechts nur bei den männlichen Personen (siehe Tab. 24 und 25).

Tab. 24: Häufigkeiten des PA-Grades für weibliche Personen in allen Gruppen.

PA-Grad	Geschlecht: weiblich				p-Wert für CED gegen Kontrolle für gesamt PA (Statistiktest)
Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)	CED n = 25	Morbus Crohn n = 12	Colitis ulcerosa n = 13	Kontrolle n = 25	
Grad 1 n (%)	7 (28%)	4 (33%)	3 (23%)	2 (8%)	0,83 (Wilcoxon- Signed-Rank- Test)
Grad 2 n (%)	12 (48%)	5 (42%)	7 (54%)	18 (72%)	
Grad 3 n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4%)	
Grad 4 n (%)	6 (24%)	3 (25%)	3 (19%)	4 (16%)	
Summe gesamt	25 (100%)	12 (100%)	13 (100%)	25 (100%)	

Tab. 25: Häufigkeiten des PA-Grades für männliche Personen in allen Gruppen.

PA Grad	Geschlecht: männlich				p-Wert für CED gegen Kontrolle für gesamt PA (Statistiktest)
Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)	CED n = 34	Morbus Crohn n = 17	Colitis ulcerosa n = 17	Kontrolle n = 34	
Grad 1 n (%)	18 (53%)	9 (53%)	9 (53%)	10 (30%)	0,02 (Wilcoxon- Signed-Rank- Test)
Grad 2 n (%)	15 (44%)	8 (47%)	7 (41%)	19 (55%)	
Grad 3 n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	
Grad 4 n (%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (6%)	4 (12%)	
Summe gesamt	34 (100%)	17 (100%)	17 (100%)	34 (100%)	

4.2.3.3 Einfluss des Rauchverhaltens

Die Ausprägung einer schweren oder moderaten Parodontitis korreliert mit dem Rauchverhalten. Patienten aus der CED- und Kontrollgruppe, die angaben, Raucher oder ehemalige Raucher (*pack years*) zu sein, haben im Vergleich zu Nichtrauchern in der Summe vermehrt PA-Grad 1 bzw. bei Colitis ulcerosa mehr PA-Grad 2 (siehe Tab. 26-29). Einzig bei der Kontrollgruppe

hat ein hoher Anteil ($n = 22$) der Nichtraucher eine moderate Parodontitis (PA-Grad 2). Der p-Wert zwischen CED und der Kontrolle ist in Hinblick auf das Rauchverhalten mit einem Wert von $< 0,001$ signifikant (siehe Tab. 6).

Tab. 26: Häufigkeiten des PA-Grades bei CED unter Einbeziehung des Rauchverhaltens.

PA Grad bei CED	Raucher	ehemaliger Raucher	Nichtraucher
Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)			
Grad 1 n (%)	7 (50%)	14 (52%)	4 (22%)
Grad 2 n (%)	6 (43%)	12 (44%)	9 (50%)
Grad 3 n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Grad 4 n (%)	1 (7%)	1 (4%)	5 (28%)
Summe gesamt	14 (100%)	27 (100%)	18 (100%)

Tab. 27: Häufigkeiten des PA-Grades bei der Kontrolle unter Einbeziehung des Rauchverhaltens.

PA-Grad bei Kontrollgruppe	Raucher	ehemaliger Raucher	Nichtraucher
Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)			
Grad 1 n (%)	6 (30%)	3 (43%)	3 (9%)
Grad 2 n (%)	11 (55%)	4 (57%)	22 (69%)
Grad 3 n (%)	1 (5%)	0 (0%)	1 (3%)
Grad 4 n (%)	2 (10%)	0 (0%)	6 (19%)
Summe gesamt	20 (100%)	7 (100%)	32 (100%)

Tab. 28: Häufigkeiten des PA-Grades bei Morbus Crohn unter Einbeziehung des Rauchverhaltens.

PA-Grad bei Morbus Crohn	Raucher	ehemaliger Raucher	Nichtraucher
Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)			
Grad 1 n (%)	7 (50%)	5 (33%)	1 (33%)
Grad 2 n (%)	6 (43%)	3 (45%)	4 (50%)
Grad 3 n (%)	0 (0%)	0 (11%)	0 (0%)
Grad 4 n (%)	1 (7%)	1 (11%)	1 (17%)
Summe gesamt	14 (100%)	9 (100%)	6 (100%)

Tab. 29: Häufigkeiten des PA-Grades bei Colitis ulcerosa unter Einbeziehung des Rauchverhaltens.

PA-Grad bei Colitis ulcerosa	Raucher	ehemaliger Raucher	Nichtraucher
Häufigkeit (% innerhalb der Gruppe)			
Grad 1 n (%)	0 (0%)	9 (50%)	3 (25%)
Grad 2 n (%)	0 (0%)	9 (50%)	5 (42%)
Grad 3 n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Grad 4 n (%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (33%)
Summe gesamt	0 (0%)	18 (100%)	12 (100%)

4.3 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Folgende Ergebnisse lassen sich zusammenfassen:

- Von den 59 Patienten mit CED hatten 29 Patienten Morbus Crohn und 30 Patienten Colitis ulcerosa.
- Es gab eine Kontrollgruppe mit 59 Patienten, von denen kein Patient eine CED hatte.
- Der Frauenanteil betrug zwölf in der Morbus Crohn-Gruppe, 13 in der Colitis ulcerosa-Gruppe und 25 bei der Kontrollgruppe. Bei den Männern waren 17 in der Morbus Crohn-Gruppe, 17 in der Colitis ulcerosa-Gruppe und 34 in der Kontrollgruppe vertreten.
- Das Ausmaß der Allgemeinerkrankungen und Medikamenteneinnahme war bei CED ausgeprägter als bei der Kontrolle.
- Es befanden sich 14 Morbus Crohn- und 14 Colitis ulcerosa-Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchungen in Remission.
- Die Ergebnisse der Blutparameter in Bezug auf Thrombozyten und Leukozyten lagen sowohl bei Morbus Crohn als auch bei Colitis ulcerosa im Normbereich.
- Der Entzündungsmarker CRP war beim Morbus Crohn im Vergleich zur Colitis ulcerosa leicht erhöht.
- Der BMI bei den Patienten mit Colitis ulcerosa war erhöht.
- Bei der Betrachtung der Ernährungsgewohnheiten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.
- Orale Manifestationen traten vereinzelt bei CED auf.

- Der D-T, der PBI und der CAL bei den CED waren signifikant höher als bei der Kontrolle.
- Der Unterschied in Bezug auf den PA-Schweregrad zwischen CED und der Kontrollgruppe war signifikant, allerdings nicht zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.
- Ein Einfluss auf den Schweregrad der PA zeigte sich signifikant zwischen CED und der Kontrollgruppe beim Alter (> 60-Jährigen) und bei männlichen Personen.

5. Diskussion

5.1 Ausgangsfragestellung und bisheriger Wissensstand

In dieser vorliegenden klinischen Querschnittsstudie wurde der mögliche Zusammenhang CED und Parodontitis anhand eines an Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa erkrankten Patientenkollektivs und einer Kontrollgruppe untersucht. Hintergrund dieser Studie war die Tatsache, dass sowohl die Parodontitis als auch die CED chronische, in akuten Schüben oder Phasen der Stagnation verlaufende Erkrankungen sind, bei denen es zu ähnlichen Reaktionen in der Immunpathogenese kommt. Der Fokus dieser Arbeit lag auf den klinischen Parametern der zahnärztlichen Befundung und dem daraus ableitbaren DMF-T, dem Parodontalstatus, dem CAL und dem PBI als Marker der Entzündungsaktivität der Gingiva. Zusätzlich wurde nach oralen Manifestationen der CED geschaut.

Bisher wurde noch nicht umfassend geklärt, ob ein Zusammenhang von CED und Parodontitis besteht. Eine direkte Verbindung zwischen den beiden Grunderkrankungen ist bisher nicht bewiesen. Neben oralen Erstmanifestationen (Dudeney 1969, Beitman et al. 1981, Rehor et al. 2009, Stein et al. 2010) konnten bei Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa erhöhte Prävalenzen der Parodontopathien im Vergleich zur Restbevölkerung festgestellt werden (Flemming et al. 1991). Ein schlechterer Zahngesundheitszustand mit erhöhten Kariesläsionen und insgesamt erhöhten DMF-Werten bei Morbus Crohn-Patienten ist derzeit bekannt (Rooney 1984, Sundh und Emilson 1989, Halme et al. 1993). Aufgrund ähnlicher Mechanismen in der Immunpathogenese der beiden Erkrankungen wird von manchen Autoren daher ein möglicher Zusammenhang vermutet (Brandtzaeg 2001).

5.2 Studienpopulation

Definierte Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kap.3.2) stellten die Grundlage für die Auswahl der Patienten dar. Als Grundvoraussetzungen galten ein diagnostizierter Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa, die Einwilligung der Patienten und ein Mindestalter von 18 Jahren. Für die durchgeführte Studie konnten 59 Patienten mit diagnostiziertem Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa gewonnen werden. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte zum einen durch die Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie der Universitätsmedizin Göttingen und zum anderen durch die gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Herne von Prof. Dr. Heinz Hartmann in

Herne. Die Kontrollgruppe mit 59 Patienten wurde in der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen untersucht. Patienten der Kontrollgruppe wurden nach den zwei Hauptfaktoren Alter und Geschlecht einem jeweilig dazu passenden Patienten mit CED aus der Studiengruppe zugeordnet. Weiterhin wurde das Rauchverhalten der Patienten anhand der *pack years* bestmöglich berücksichtigt. Da allerdings auch ehemalige Raucher mit aktuellen Rauchern gepaart wurden, überrascht der signifikante p-Wert von $<0,001$ in Bezug auf das Rauchverhalten nicht (siehe Tab. 6).

Bei den untersuchten Patienten mit CED war das Verhältnis zwischen männlichen ($n = 34$) und weiblichen ($n = 25$) Probanden ähnlich. Die Anzahl der weiblichen Morbus Crohn- ($n = 12$) und Colitis ulcerosa-Patienten ($n = 13$) sowie der männlichen Morbus Crohn- ($n = 17$) und Colitis ulcerosa-Patienten ($n = 17$) war nahezu deckungsgleich. Diese Tatsache ermöglicht einen guten Vergleich der beiden Geschlechter untereinander und mit anderen CED-Studien, bei denen dieses Verhältnis ebenso ähnlich war (Crama-Bohbouth et al. 1984, Sundh und Emilson 1989, Flemming et al. 1991, Halme et al. 1993, Stein 2010). Die Auswertungen ergaben keinen signifikanten Einfluss des weiblichen Geschlechts in Bezug auf die Parodontitis zwischen CED und der Kontrollgruppe. Hingegen war der Unterschied beim männlichen Geschlecht signifikant ($p = 0,02$) (siehe Kap. 4.2.3.2 Tab. 24 und 25). In der Morbus Crohn-Studie von Halme et al. von 1993 gab es keine signifikanten Unterschiede bei weiblichen und männlichen Personen und den Aktivitätsstadien der Erkrankung in Bezug auf die Zahngesundheit (Halme et al. 1993). Ähnlich wie die oben beschriebene Studie beziehen sich die meisten bisher durchgeführten Untersuchungen in Bezug auf die Zahngesundheit nur auf den Morbus Crohn (siehe Kap. 2.4.2 Tab. 4). Eine mögliche Erklärung für die signifikanten Ergebnisse dieser Untersuchungen in Bezug auf das männliche Geschlecht kann die Tatsache sein, dass zusätzlich Colitis ulcerosa-Patienten mituntersucht wurden. Prinzipiell lässt sich sagen, dass Männer - übereinstimmend in der Literatur - anfälliger für die Erkrankung der Parodontitis zu sein scheinen, was jedoch eher auf Verhaltensunterschiede als auf einem genetischen Hintergrund basierend erscheint (Timmerman und van der Weijden 2006).

All diese Überlegungen müssen vor der Tatsache betrachtet werden, dass die männliche CED-Gruppe mit $n = 34$ Personen nicht sehr groß war.

Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten betrug für den Morbus Crohn $49,58 \pm 11,9$ und für die Colitis ulcerosa $50,03 \pm 12,4$. In anderen Studien war das durchschnittliche Alter der Probanden mit 40,5 (Flemming et al. 1991) und 34 Jahren (Crama-Bohbouth 1983) z. T. deutlich jünger. Diese Tatsache kann darin begründet liegen, dass Patienten mit einer langen

Krankheitsgeschichte sich vermehrt mit diesem Thema auseinandersetzen und daher ein größeres Interesse für mögliche zusätzliche Wechselwirkungen und Assoziationen zu anderen Erkrankungen mitbringen. Weiterhin wird ein zweiter Manifestationsgipfel um diese Altersspanne herum beschrieben, sodass Patienten mitunter in diese Kategorie fielen (Arasteh et al. 2009, Böhm et al. 2009, Renz-Polster und Krautzig 2011). Demzufolge betrug der Altersdurchschnitt der Kontrollgruppe im Mittelwert $51,33 \pm 12,0$.

Die Dauer und das Stadium der Erkrankung (Remission/Teilremission) konnten nicht bei allen Patienten nachvollzogen werden, sodass diese daher nur untergeordnet mitbetrachtet werden konnten. Der Hauptteil der CED-Patienten, von denen das Erkrankungsstadium bekannt war, befand sich allerdings mit $n = 28$ in Remission (siehe Kap. 4.1.3 Tab. 7). In Studien wird ein aktives Stadium der Erkrankung Morbus Crohn durch einen CDAI-Wert nach Best von > 220 und einen CRP-Wert von > 10 mg/l beschrieben. Von Remission wird gesprochen, wenn der CDAI-Wert unter 150 Punkte fällt (Hoffmann et al. 2008). Die Krankheitsaktivität der Colitis ulcerosa wird nach wie vor nach dem 1955 entwickelten Modell von Truelove und Witts festgelegt (Dignass et al. 2011). Allgemeinbefinden, Puls, Temperatur und Blutwerte sind hierbei ausschlaggebend für die Bestimmung der Aktivität der Colitis ulcerosa. Es lagen jedoch nicht zu jedem Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuelle CDAI-Werte und Blutbefunde vor.

Die Angaben zur Erkrankungsdauer waren freiwillig. Viele Patienten können den Zeitpunkt der Erstdiagnose nicht definitiv benennen, da die Erkrankung der CED oftmals erst spät nach einer ursprünglich falschen Diagnose gestellt wird. Insbesondere der Morbus Crohn wird aufgrund seiner unspezifischen Symptome in vielen Fällen erst spät erkannt (Richter et al. 2000, Österreichische Ärztezeitung 2013).

Die Frage nach (zusätzlichen) Allgemeinerkrankungen bei allen untersuchten Patienten offenbarte, dass Patienten mit CED signifikant mehr zusätzliche Erkrankungen (51 %) hatten als die im Vergleich untersuchten Kontrollpatienten (29 %). Es verwundert daher nicht, dass der Vergleich der Medikamenteneinnahme aufgrund der Grunderkrankung und zusätzlicher Allgemeinerkrankungen bei den CED (95 %) ebenso signifikant höher war als bei der Kontrolle (32 %). Die überwiegend eingenommenen Medikamente der untersuchten Patienten waren Remicade ($n = 13$), Salofalk ($n = 12$), Azathioprin ($n = 12$), Glukokortikoide ($n = 8$), Humira ($n = 6$) und Pantoprazol ($n = 6$) (siehe Kap. 4.1.2 Abb. 7). Ob Patienten mit CED prinzipiell mehr Allgemeinerkrankungen aufweisen, kann pauschal nicht beantwortet werden. Zum einen waren die Angaben zu Allgemeinerkrankungen und Medikamenteneinnahmen freiwillig, zum anderen su-

chen Patienten mit einer Grunderkrankung, wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, routinemäßiger einen Arzt auf. Das Bewusstsein, eine Erkrankung zu haben und Medikamente einnehmen zu müssen, ist bei diesen Patienten ausgeprägter. In der wissenschaftlichen Literatur gibt es zu diesem Themenbereich bisher keine weitergehenden Untersuchungen.

5.3 Klinische Untersuchung und Parameter

Die in mehreren Studien beobachteten Mundschleimhautveränderungen der CED (Bernstein und McDonald 1978, Beitman et al. 1981, Daley und Armstrong 2007, Stein et al. 2010) konnten bei unseren Untersuchungen nicht in diesem Umfang wahrgenommen werden. Laut Stein et al. weisen mindestens ein Drittel der untersuchten Patienten leichte Gewebeveränderungen auf. Zahnfleischschwellungen und hyperplastische Schwellungen der bukkalen Mukosa sowie Aphthen, Candidainfektionen etc. konnten dokumentiert werden (Stein et al. 2010). Brito et al. gehen hingegen von weniger als 10 % oraler Manifestationen bei CED aus (Brito et al. 2008). Die von uns untersuchten Patienten mit CED zeigten in geringer Anzahl deutliche Gingivitiden, Hyperplasien, Wangeneinbisse und Schleimhautverfärbungen (siehe Kap. 4.2.1 Tabellen 11 und 12). Auf Nachfrage berichteten einige der Patienten, Aphthen und Candidainfektionen bemerkt zu haben. Zu einem Großteil wurden vermehrt Zahnfleischbeschwerden und Blutungen seit der Erstdiagnose der Erkrankung wahrgenommen. Diese Angaben sind allerdings nur subjektiv und können nicht als verlässliche Quelle für definitive Aussagen herangezogen werden. Die Ursachen für die nur in geringer Anzahl festgestellten oralen Manifestationen können mitunter darin begründet sein, dass die untersuchten Patienten zumeist schon langjährig an der Erkrankung Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa erkrankt waren bzw. sich in Remission befanden.

Bei einem Drittel der Patienten können die oralen Symptome als Erstmanifestationen vor Ausbruch der Erkrankung dokumentiert werden (Scheper und Brand 2002). Weiterhin sind die meisten Studien nur an Morbus Crohn-Patienten durchgeführt wurden. Die untersuchten Probanden setzten sich zu annähernd gleicher Anzahl aus Morbus Crohn- (n = 29) und Colitis ulcerosa-Patienten (n = 30) zusammen. Für die Colitis ulcerosa werden orale Läsionen sehr selten beschrieben (Beitman et al. 1981, Daley und Armstrong 2007). Immunsupprimierende Medikamente, wie z. B. das von den Patienten eingenommene Azathioprin, können orale Erscheinungsformen erfolgreich unterdrückt haben (Stricker und Braegger 2000). Mögliche Ursachen der oralen Ausprägungen der Erkrankung werden in Mangelerscheinungen an Eisen, Folsäure und Vitamin B12 gesehen (Beitman et al. 1981, Scheper und Brand 2002). Etwa zwei Drittel

der Patienten mit CED haben Folsäuremangel, zusätzlich Malabsorption und durch Medikamente, wie Sulfasalazin, gestörte Folsäureaufnahme (Beitman et al. 1981). Cyclosporine können gingivale Hyperplasien auslösen (Scheper und Brand 2002). Da dieses Wissen den Fachärzten bekannt ist, können Mangelerscheinungen rechtzeitig substituiert und Medikamente angepasst und dadurch extraintestinale Manifestationen limitiert werden.

Bei den Auswertungen konnte nur ein geringfügig höherer DMF-T-Wert, wohl aber ein signifikanter D-T-Wert ($p = 0,001$) im Vergleich der CED zur Kontrolle festgehalten werden (siehe Kap. 4.2.1 Tab. 13).

Mit einem durchschnittlichen M-T-Wert von $4,36 \pm 4,9$ bei den CED war zudem ein tendenziell höherer Zahnverlust als bei der Kontrollgruppe mit einem M-T-Wert von $3,66 \pm 4,6$ festzustellen (siehe Kap. 4.2.1 Tab. 13). Laut der 1984 durchgeführten Untersuchungen von Rooney wäre in Bezug auf den DMF-T ein signifikantes Ergebnis zu erwarten gewesen. Dahingegen stellten Grössner-Schreiber et al. bei ihren Untersuchungen mit 62 Patienten mit CED und 59 Kontrollpatienten keine signifikanten Unterschiede bei der Erhebung des DMF-S-Indexes fest (Grössner-Schreiber et al. 2006). Brito et al. untersuchten 2008 anhand eines großen Patientenkollektivs mit 99 Morbus Crohn- und 80 Colitis ulcerosa-Patienten die Parodontitisprävalenz mit Hauptaugenmerk auf den Parametern DMF-T, CAL, BOP und PPD im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von 74 gesunden Personen. Es gab allerdings keine detailliertere Aufteilung des DMF-T in D-T, M-T und F-T wie in unseren Untersuchungen. Das durchschnittliche Alter der von Brito et al. untersuchten Probanden war im Vergleich zu den untersuchten Patienten dieser Studie sowohl beim Morbus Crohn ($39 \pm 12,9$), der Colitis ulcerosa ($43 \pm 13,2$) als auch der Kontrollgruppe ($40,3 \pm 12,9$) deutlich jünger. Dennoch konnten erhöhte DMF-T-Werte bei Patienten mit CED neben einer erhöhten Parodontitisprävalenz festgestellt werden (Brito et al. 2008). Bei den Morbus Crohn-Patienten lag ein DMF-T von 18,7 im Vergleich zur Kontrolle von 13,9 vor. Es hatten 90 % der Colitis ulcerosa-Patienten und 81,8 % der Morbus Crohn-Patienten eine Parodontitis im Vergleich zu 67,6 % der Kontrollpatienten (Brito et al. 2008). Bei Brito et al. wurde eine Parodontitis vorab definiert durch $CAL \geq 3$ mm an wenigstens vier Stellen verschiedener Zähne.

Es ist anzumerken, dass die Ursachen für Zahnverlust vielfältig sein können. Neben der Karies können Zähne vor allem im höheren Lebensalter durch Parodontitis verloren gehen (Petersen et al. 2005). Die Studie von Brito et al. unterstreicht allerdings, dass auch bei jüngeren Patienten mit CED vergleichsweise mehr parodontale und kariöse Zahnprobleme auftreten, als dieses bei einer gesunden Kontrollgruppe der Fall ist (Brito et al. 2008).

Bei den von uns durchgeführten Untersuchungen ermöglichte die Kontrollgruppe aufgrund ihres gematchten Altersdurchschnitts einen idealen Vergleich zu der altersentsprechenden Parodontitis. Man kann daher davon ausgehen, dass der bei den CED erhöhte D-T-Wert ($CED = 0,73 \pm 1,9$, Kontrolle = $0,02 \pm 0,1$) (siehe Kap.4.2.1 Tab. 13) in einem möglichen Zusammenhang zur Grunderkrankung Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa steht.

Der PBI kann als verlässlicher Indikator für das Ausmaß der Entzündung der Gingiva herangezogen werden (Engelberger et al. 1983). Es wird die Intensität der Blutung bewertet, die allerdings auch durch Medikamenteneinnahme, wie Antikoagulantien, erhöht sein kann. Weiterhin kann sich ein nicht gut eingestellter Hypertonus auf das Zahnfleisch auswirken. Die Angaben der Patienten bezüglich (zusätzlicher) Allgemeinerkrankungen und Medikamenteneinnahme waren freiwillig. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass manche Medikamente nicht benannt wurden. Die Auswertungen ergaben, dass in allen Gruppen hauptsächlich Blutdrucksenker und in geringem Umfang Antikoagulantien eingenommen wurden. Der PBI ist im Mittelwert bei den Patienten mit CED mit einem Wert von $1,26 \pm 0,8$ signifikant höher, als im Vergleich zur Kontrolle mit einem Wert von $0,27 \pm 0,4$ (siehe Kap. 4.2.1 Tab. 13). Ob dieser Umstand auf die Grunderkrankung Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa oder auf die zahlreichen krankheitsspezifischen Medikamente der CED zurückzuführen ist, muss offen bleiben.

Vordergründig galt es, das Ausmaß und den Schweregrad der parodontalen Erkrankungen bei Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa zu ermitteln und diese Parameter mit einer gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen. Um die Vergleichbarkeit von Studien zu ermöglichen, wurde nach der vorab festgelegten Definition für Parodontitis von Eke et al. von 2012 vorgegangen (siehe Kap.3.4.3 Tab. 5).

Es bestand in Bezug auf die Parodontitis ein signifikanter Unterschied ($p = 0,04$) (Kap. 4.2.3.1 Tab. 18) zwischen CED-Patienten und der Kontrollgruppe. Bei den CED Patienten lag die schwere Parodontitis (PA-Grad 1) in nahezu gleicher Verteilung bei Morbus Crohn ($n = 13/45 \%$) und bei Colitis ulcerosa-Erkrankten ($n = 12/40 \%$) vor. Somit war bei den CED der prozentuale Anteil an PA-Grad 1 ($n = 25/42 \%$) doppelt so hoch im Vergleich zur Kontrollgruppe ($n = 12/20 \%$) (siehe Kap. 4.2.1 Tab. 13) festzustellen.

Betrachtet man die schwere und moderate Parodontitis (PA-Grad 1 und 2) bei den CED zusammen, so zeigt sich eine insgesamt hohe Prävalenz ($n = 52/88 \%$) (siehe Kap. 4.2.1 Tab. 13). Dies war nach der Studie von Flemming et al. von 1991 und Stein et al. 2010 zu erwarten. Die Ergebnisse von Flemming et al. besagen, dass die Prävalenz der Parodontopathien der Patienten mit CED im Vergleich zur oralen Gesundheit der Restbevölkerung um 11,9 % erhöht war (Flemming et al. 1991). Stein et al. bestätigen mit ihren Ergebnissen ebenso eine hohe Prävalenz

mit moderatem Schweregrad der Parodontitis bei Patienten mit Morbus Crohn (Stein et al. 2010).

Allerdings zeigte das dazu untersuchte Kontrollkollektiv in der Summe der schweren und moderaten Parodontitis ($n = 49/83 \%$) eine ähnlich hohe Prävalenz (siehe Kap. 4.2.1 Tab. 13). Hierbei galt es - wie zuvor oben beschrieben - zu berücksichtigen, dass das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten mit CED bei 49,81 und das der Kontrollpatienten bei 51,33 lag. Selbst bei Gesunden kann die Parodontitis mit hoher Wahrscheinlichkeit im fortgeschrittenen Alter auftreten (Holtfreter et al. 2010).

Weitere signifikante Unterschiede zwischen CED und Kontrollgruppe wurden beim Vergleich weiterer klinischer Parameter deutlich.

Der Wert für den CAL wird durch die Distanz zwischen Schmelz-Zement-Grenze und klinisch sondierbarem Boden der Zahnfleischtasche angegeben (Eke et al. 2012). Page und Eke empfehlen diesen Wert als Goldstandard für die Vergleichbarkeit von Studien untereinander (Page und Eke 2007). Für diese Untersuchungen wurden sechs Messwerte pro Zahn erhoben, wodurch im Gegensatz zu anderen Studien präzisere Angaben gemacht werden können (Brito et al. 2008). Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Unterschied im Vergleich des gesamten CAL zwischen CED und der Kontrolle. Der Mittelwert betrug für die CED 3,32 mm und der der Kontrolle 2,12 mm (siehe Kap. 4.1.2 Tab. 13). Das Ausmaß und der Schweregrad der Parodontitis lassen sich demzufolge als gravierender bei den CED im Vergleich zur Kontrolle ableiten. In Anbetracht der Tatsache, dass zu jedem erkrankten Patienten eine Kontrollperson nach den Kriterien Alter, Geschlecht und Rauchverhalten passend gematcht wurde, kann man schlussfolgern, dass die CED entweder direkt oder indirekt Einfluss auf Ausmaß und Schweregrad einer Parodontitis haben könnte. Eine direkte Beeinflussung ist durch einen immunpathogenetischen Hintergrund denkbar, wohingegen sich indirekt krankheitsspezifische Medikamente oder Ernährungsgewohnheiten auswirken könnten.

Das CRP ist ein unspezifischer Entzündungsparameter, der auf ein Entzündungsgeschehen und dessen Schweregrad hinweisen kann. Für den Morbus Crohn kann dieser Wert zusätzlich zu ärztlichen Untersuchungen sehr gut zur objektiven Vergleichbarkeit bei der Beurteilung der Krankheitsaktivität herangezogen werden. Dies gilt nicht für die Colitis ulcerosa (Fagan et al. 1982, Vermeire et al. 2006). Der CRP-Wert bei den in dieser Studie untersuchten Morbus Crohn-Patienten war im Mittelwert mit $0,58 \pm 0,5$ mg/dl leicht erhöht. Im Vergleich zum Wert $0,21 \pm 0,1$ mg/dl bei der Colitis ulcerosa war der Unterschied mit $p = 0,006$ sogar signifikant (siehe Kap. 4.1.3 Tab. 8). Grundlage für die Berechnung des mittelwertigen CRPs war ein zum Zeitpunkt der Untersuchung maximal ein Jahr zurückliegender Wert. Es wird dadurch deutlich,

dass das Krankheitsbild des Morbus Crohn häufig durch Phasen akuter Schübe gekennzeichnet ist.

5.4 Beeinflussende Faktoren der Parodontitis und CED (Rauchen, Ernährung)

Das Rauchen gilt für die Parodontitis (Bergström 1989, Heasman et al. 2006) wie auch für den Morbus Crohn (Hoffmann et al. 2004, Piper 2006, Böhm et al. 2009) als Risikofaktor. Bei der Colitis ulcerosa weiß man hingegen, dass es paradoxerweise sogar einen positiven Einfluss haben kann (Calkins 1989, Guslandi 1999, Mahid et al. 2006, Brito et al. 2008). Es wird angenommen, dass bei Morbus Crohn-Patienten eine vaskuläre Abnormalität besteht, die im Zusammenhang mit dem Rauchen die Pathogenese der Erkrankung fördert (Fiocchi 1998). Die Mechanismen der protektiven Nikotinwirkung bei der Colitis ulcerosa wurden bisher noch nicht umfassend untersucht und können daher nicht befriedigend beschrieben werden. Man geht von einer Stimulation des Darmschleims und daraus folgender schützender Dichte sowie einer Inhibierung der entzündungsfördernden Zytokine (IL10, IL2, IL8) aus (Guslandi 1999). Demzufolge verwundert es nicht, dass die schwere und moderate Parodontitis bei den Morbus Crohn-Patienten hauptsächlich bei den Rauchern ($n = 13/93 \%$) und ehemaligen Rauchern ($n = 8/78 \%$) vorzufinden war, im Vergleich zu den Nichtrauchern ($n = 5/83 \%$) (siehe Kap. 4.2.3.3 Tab. 28). Bei der Kontrollgruppe verhielt es sich ähnlich. Ein hoher Prozentsatz an Rauchern ($n = 17/85 \%$) und ehemaligen Rauchern ($n = 7/100 \%$) war ebenso von einer schweren oder moderaten Parodontitis betroffen. Es fanden sich jedoch auch viele Patienten mit einer moderaten Parodontitis ($n = 22/69 \%$) in der Gruppe der Nichtraucher (siehe Kap. 4.2.3.3 Tab. 27). In der Gruppe der Colitis ulcerosa-Patienten befand sich kein einziger Raucher. Da die Gruppenstärke von 30 Colitis ulcerosa-Patienten nicht sehr groß war, kann dieser Umstand allerdings Zufall sein. Die schwere und moderate Parodontitis betraf bei den untersuchten Colitis ulcerosa-Patienten zumeist die ehemaligen Raucher ($n = 18/100 \%$) (siehe Kap. 4.2.3.3 Tab. 29). Es sei jedoch noch einmal darauf hingewiesen, dass nicht das Rauchen per se, sondern nur der Inhaltsstoff Nikotin aus der Zigarette einen protektiven Effekt bei der Erkrankung der Colitis ulcerosa zu haben scheint (McGrath et al. 2004).

Ein ungesunder Lebenswandel mit hohem Zuckerkonsum oder häufiger Fast Food-Aufnahme werden als beeinflussende Faktoren in der Ätiologie der CED gesehen (Scheper und Brand 2002, Hanauer 2006). Die Vermutung, dass Patienten mit CED demzufolge übergewichtig sein

können, bestätigten diese Untersuchungen. In der Gruppe der Morbus Crohn-Patienten betrug der BMI im Mittelwert $24,96 \pm 3,9$ und bei den Colitis ulcerosa-Patienten $26,27 \pm 4,1$ (siehe Kap. 4.1.3 Tab. 9). Der Mittelwert bei den Morbus Crohn-Patienten liegt am Grenzwert des Normbereiches vom BMI, wohingegen der Wert in der Colitis ulcerosa-Gruppe ein Übergewichtiges Patientenkollektiv dokumentiert. Dazu passend bestätigten 69 % der Morbus Crohn- und 87 % der Colitis ulcerosa-Patienten die tägliche Aufnahme von süßen Zwischenmahlzeiten. Nach einer Diät zu leben, bejahten nur 17 % der Morbus Crohn- und 3 % der Colitis ulcerosa-Patienten (siehe Kap. 4.1.3 Tab. 10). Laut einem Beitrag über die Übergewichts- und Adipositasentwicklung der letzten 20 Jahre in Deutschland sind etwa 70 % der Männer und 50 % der Frauen übergewichtig bzw. adipös (Mensink et al. 2005). Übergewicht ist demzufolge nicht spezifisch mit CED verknüpft, jedoch kann die Ernährungsweise Einfluss auf die Ausprägung der Erkrankung nehmen. In einer in Stockholm von 1984-1987 durchgeführten Fall-Kontroll-Studie wurden bei 152 Morbus Crohn- und 145 Colitis ulcerosa-Fällen die Ernährungsgewohnheiten der letzten fünf Jahre erfasst und mit einer Kontrollgruppe von 305 Personen verglichen. Das relative Risiko für die Ausprägung der Erkrankung Morbus Crohn bei täglich hohem Saccharosekonsum war erhöht. Im Vergleich dazu war das Risiko für die Ausprägung der Erkrankung bei täglich hoher Aufnahme von Ballaststoffen erniedrigt (Persson et al. 1992). Den Ergebnissen von Persson et al. zufolge erhöht der Konsum von Fast Food das Risiko sowohl an Morbus Crohn als auch an Colitis ulcerosa zu erkranken (Persson et al. 1992). Inwieweit eine strikte Diät allerdings zu einer Verbesserung der Grunderkrankung Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa verhilft, ist nach wie vor umstritten, wobei man primär von einem unterstützend protektiven Effekt ausgeht (Fiocchi 1998, Hoffmann et al. 2004, Koletzko und Siegert 2004, Grenten et al. 2010).

5.5 Studiendesign

Bisher haben sich noch nicht viele wissenschaftliche Studien mit dem Thema der möglichen Assoziation von CED und Zahngesundheit auseinandergesetzt. Daher gilt es als positiv hervorzuheben, dass im Rahmen dieser Untersuchungen sehr viele Parameter wie Mundschleimhautveränderungen, DMF-T, PBI, CAL, Ernährung, Rauchverhalten, Allgemeinerkrankungen und Medikamenteneinnahme anhand von Morbus Crohn- und Colitis ulcerosa-Patienten sowie einer nach Geschlecht und Alter gematchten Kontrollgruppe untersucht worden sind. Für diese Auswertungen wurde ein sehr ausführlicher parodontaler Befund aufgenommen. Es wurde bei

jedem Patienten an jedem Zahn der Attachmentverlust durch eine Sechs-Punkt-Messung (mesio-vestibulär, bukkal, disto-vestibulär, disto-oral, oral, mesio-oral) erhoben und die Befunde nach den Kriterien von Eke et al. (keine Parodontitis, milde Parodontitis, moderate Parodontitis, schwere Parodontitis) ausgewertet. Die American Association of Periodontology (AAP) und das Center of Disease Control (CDC) empfehlen deren Einteilung für parodontalepidemiologische Studien, da neben der Sondierungstiefe auch der tatsächliche klinische Attachmentverlust mit erfasst wird und eine Einteilung in die Schweregrade der Parodontitis erfolgt (Page und Eke 2007). Sowohl Brito et al. als auch Stein et al. haben in ihren Untersuchungen sechs Messstellen pro Zahn erfasst, allerdings erfolgte keine Einteilung der Parodontitis in Schweregrade (Brito et al. 2008, Stein et al. 2010). Vergleiche zwischen den Ergebnissen unserer Untersuchungen mit denen von Brito et al. als auch Stein et al. müssen daher immer vor diesem Hintergrund betrachtet werden.

Die zuvor durch andere Studien gesammelten Ergebnisse, dass bei CED erhöhte Parodontitisprävalenzen und erhöhte PBI-, DMF-T- und CAL-Werte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe vorliegen, konnten durch diese Arbeit in Bezug auf signifikante Unterschiede bei der Parodontitis, dem D-T, dem PBI und CAL gestützt werden. Es ist zu empfehlen, weitere umfangreiche klinische Studien zur Vertiefung durchzuführen, bei denen anhand von größeren Patientenkollektiven und strengeren Ausschlusskriterien (z. B. Rauchen) die hier vorgebrachten Ergebnisse und Überlegungen verifiziert werden können. Ein ausdrücklicher Fokus auf das Erkrankungsstadium (Remission/Teilremission/aktive Erkrankung), aber auch die Erkrankungsdauer können mitunter mehr Aufschluss über den Zusammenhang zur Zahngesundheit geben.

5.6 Schlussfolgerung

Die eingangs postulierte Hypothese, dass Parodontitis und CED möglicherweise eine Assoziation zueinander aufweisen, kann nicht definitiv bestätigt werden. Allerdings konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass bei Patienten mit CED im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe die Prävalenz und Schwere bei der Parodontitis (CAL) und der allgemeinen Zahngesundheit (PBI, D-T) höher waren. Ob dieses durch die Grunderkrankung Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa an sich oder durch die krankheitsspezifischen Medikamente verschuldet ist, konnte nicht genau ermittelt werden. Denkbar wäre ein Einfluss der Parodontitis auf die Erkrankung des Darms. Bei beiden Erkrankungen gibt es Ähnlichkeiten in der Pathogenese. Diese Studie stellt eine klinische Querschnittsstudie dar, die Aussagen über die zum Zeitpunkt der Untersuchung gewonnenen Verhältnisse macht.

Die Tatsache, dass viele der untersuchten Patienten Medikamente einnahmen und/oder Raucher waren, kann einen negativen Einfluss auf die Studie genommen haben.

Für zukünftige Studien zu diesem Themenbereich wäre es wünschenswert, nur Patienten zu untersuchen, die reine Nichtraucher sind, um unabhängig von diesem Faktor die Parodontitis bei CED und gesunden Kontrollpatienten untersuchen zu können. Zudem sollte ein weiterer Schwerpunkt bei der Betrachtung der Erkrankungsdauer und dem Aktivitätszustand der CED liegen.

Auch wenn durch diese Studie keine definitiven Aussagen über den Zusammenhang von CED und Parodontitis getroffen werden können, sollten die Erkenntnisse der klinischen Parameter DMF-T, PBI und CAL dazu führen, dass der Fokus bei der Behandlung von Patienten mit Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa sich mitunter auf die Genesung der oralen Strukturen erweitert.

6. Zusammenfassung

Ziel dieser klinischen Querschnittsstudie war es herauszufinden, ob Parodontitis und chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) eine Assoziation zueinander aufweisen und ob Patienten mit CED vermehrt schwere Formen einer Parodontitis im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe hatten. Es wurden 29 Morbus Crohn- (zwölf Frauen, 17 Männer) und 30 Colitis ulcerosa-Patienten (13 Frauen, 17 Männer) nach Ein- und Ausschlusskriterien einbezogen. Dazu passend wurde eine Kontrollgruppe (25 Frauen, 34 Männer) nach den Hauptkriterien Geschlecht und Alter gematcht. Zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug das Durchschnittsalter der Patienten mit CED $49,81 \pm 12,1$ und das der Kontrollgruppe $51,33 \pm 12,0$. Die klinischen Untersuchungen aller Patienten umfassten den Parodontalstatus mit Erfassung der Sondierungstiefen (ST) und klinischem Attachmentlevel (CAL), den Papillen-Blutungs-Index (PBI) und den Kariesindex DMF-T (*decayed-, missing-, filled-teeth*). Anhand von ST und/oder CAL erfolgte die Einteilung der Parodontalerkrankung in: Keine, milde, moderate oder ausgeprägte Parodontitis. Ferner wurden über einen ausführlichen Anamnese- und Ernährungsfragebogen Allgemeinerkrankungen, Rauchverhalten und Ernährungsgewohnheiten erfragt. Der BMI lag mit den Mittelwerten $24,96 \pm 3,9$ für Morbus Crohn grenzwertig und mit $26,27 \pm 4,1$ für die Colitis ulcerosa im übergewichtigen Bereich. Die Erfragung von Ernährungsgewohnheiten ergab bei 83 % der Morbus Crohn-Patienten und 97 % der Colitis ulcerosa-Patienten nach keiner Diät zu leben. Der CRP-Mittelwert war bei den Morbus Crohn-Patienten mit $0,58 \pm 0,5$ leicht und bei den Colitis ulcerosa-Patienten mit $0,21 \pm 0,1$ geringfügig erhöht. Signifikante Unterschiede zeigten sich beim Vergleich von D-T ($p = 0,001$), PBI ($p < 0,001$), CAL ($p < 0,0001$) und Parodontitisschweregraden ($p = 0,04$) zwischen den Erkrankten und der Kontrollgruppe. Der Mittelwert vom D-T war mit $0,73 \pm 1,9$ bei den CED deutlich höher als bei der Kontrolle mit $0,02 \pm 0,1$. Die Mittelwerte für den PBI lagen bei den CED bei $1,26 \pm 0,8$ und bei der Kontrolle bei $0,27 \pm 0,4$. Der gesamte CAL lag im Mittelwert für CED bei 3,32 mm und für die Kontrolle bei 2,12 mm. Zwischen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den PA-Schweregrad ($p = 0,69$). Bei den CED-Patienten hatten 25 eine schwere, 27 eine moderate, keiner eine milde und sieben gar keine Parodontitis. Im Vergleich dazu wiesen von den Patienten in der Kontrollgruppe zwölf eine schwere, 37 eine moderate, zwei eine milde und acht keine Parodontitis auf. 52 Patienten mit CED und 49 Patienten der Kontrollgruppe hatten eine behandlungsbedürftige Parodontitis. Orale Manifestationen der CED konnten in dieser Studie nur in geringem Umfang festgestellt werden und waren unspezifisch.

7. Abstract

Clinical periodontal and dental parameters in patients with Chronical Bowel Disease

Aim: The aim of this clinical cross-sectional study was to evaluate the periodontal and dental situation of patients with chronical bowel disease (CBD) compared to healthy control subjects (HC).

Material and Methods: 59 CBD-patients with the diagnosis of Crohn's disease or ulcerative colitis (49.81 ± 12.1 years, f = 25, m = 34) and 59 HC (51.33 ± 12.0 years, f = 25, m = 34) were included in this study. HC-patients were matched to CBD-patients considering age and gender. Dental examination of all patient groups included: dental findings (DMF-T), papillas bleeding index (PBI) and evaluation of periodontal situation (pocket probing depth [PPD], clinical attachment level [CAL]). Periodontal condition (PPD and/or CAL) was classified into no, mild, moderate or severe periodontitis. In addition oral findings were documented.

Statistical analysis: level of significance: $\alpha = 5\%$.

Results: The mean DMF-T showed no significant difference between CBD and HC. But the mean D-T was significantly different between CBD and HC (CBD: 0.73 ± 1.9 , HC: 0.02 ± 0.1 ; $p = 0.001$); CBD-patients showed by trend more M-T than HC (M-T: CBD = 4.36 ± 4.9 , HC = 3.66 ± 4.6 ; $p = 0.19$). Furthermore, values of PBI (CBD: 1.26 ± 0.8 HC: 0.27 ± 0.4 , $p < 0,001$) and CAL (CBD: 3.32, HC: 2.12, $p < 0,0001$) were significantly higher for CBD-patients. PPD was not significantly different (CBD: 2.39 ± 0.5 , HC: 2.36 ± 0.8 ; $p = 0.81$). 42 % of CBD- and 20 % of HC-patients had a severe periodontitis so that the difference of PA was significant (severe: CBD = 25, HC = 12; $p = 0.04$). Differences between Crohn's disease and ulcerative colitis could not be observed ($p > 0.05$). Oral findings in CBD-patients were rare and non-specific.

Conclusion: The majority of CBD-patients showed significant higher D-T, PBI, CAL and more severe periodontitis in comparison to HC.

8. Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

Ø	im Durchschnitt
A. a. c.	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
Abb.	Abbildung
AIDS	acquired immune deficiency syndrome
ASS	Acetylsalicylsäure
BOP	bleeding on probing
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CAL	clinical attachment level
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen
cm	Zentimeter
CRP	C reaktives Protein
CU	Colitis ulcerosa
d. h.	das heißt
dl	Deziliter
DMF-S	decayed-missing-filled-surfaces
DNA	Desoxyribonukleinsäure
etc.	et cetera
ggf.	gegebenenfalls
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
IFN	Interferon
Kg	Kilogramm
L	Liter
LPS	Lipopolysaccharid
M	Meter
MC	Morbus Crohn
Mg	Milligramm

Mm	Millimeter
MMP	Matrixmetalloproteinase
MW (SD)	Mittelwert (Standardabweichung)
PA	Parodontitis
PBI	Papillenblutungsindex
P. g.	Porphyromonas gingivalis
PGE2	Prostaglandin E2
PMN	polymorphkernige Neutrophile
PPD	probing pocket depth
SD	Standardabweichung
SFFR	Sulkusflüssigkeitsfließrate
Tab.	Tabelle
TBC	Tuberkulose
Th2	T-Helferzellen Typ 2
TLR	Toll-like Rezeptor
TNF	Tumornekrosefaktor
Tsd.	Tausend
usw.	und so weiter
vgl.	vergleiche
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil
zw.	zwischen

8.2 Abbildungsverzeichnis

ABB. 1: SPEKTRUM DER KLASSISCHEN CED UND IHRER KOMPLIKATIONEN (NACH: GEROK ET AL. 2007, S. 571).	4
ABB. 2: BEFALLSMUSTER MORBUS CROHN (NACH: RENZ-POLSTER UND KRAUTZIG 2011, S. 627).	5
ABB. 3: BEFALLSMUSTER COLITIS ULCEROSA (NACH: RENZ-POLSTER UND KRAUTZIG 2011, S. 627).	6
ABB. 4: ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DER PARODONTITIS (NACH: PAGE UND KORNMANN 1997, S.11).	18
ABB. 5: ENTWICKLUNG VON KOMPLEXEN IN ZEITLICHER ABFOLGE IN PFEILRICHTUNG (NACH: WOLF ET AL. 2004, S. 37).	20
ABB. 6: GESCHLECHTERVERTEILUNG BEI DEN CED UND DER KONTROLLGRUPPE.....	38
ABB. 7: KRANKHEITSSPEZIFISCHE MEDIKATION DER CED ZUM ZEITPUNKT DER UNTERSUCHUNG.	40
ABB. 8: ALLGEMEINERKRANKUNGEN DER CED UND KONTROLLE ZUM ZEITPUNKT DER UNTERSUCHUNG.....	41
ABB. 9: ALLGEMEINE MEDIKATION DER CED UND KONTROLLE ZUM ZEITPUNKT DER UNTERSUCHUNG.	41
ABB. 10: MITTELWERTE UND ZUGEHÖRIGE STANDARDABWEICHUNG DES CAL MESIO-BUKKAL, AUFGETRENNT NACH ZÄHNEN UND ALLEN GRUPPEN.	45
ABB. 11: MITTELWERTE UND ZUGEHÖRIGE STANDARDABWEICHUNG DES CAL DISTO-ORAL, AUFGETRENNT NACH ZÄHNEN UND ALLEN GRUPPEN.....	46

8.3 Tabellenverzeichnis

TAB. 1: ABGRENZUNG VON MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA (NACH: RENZ-POLSTER UND KRAUTZIG 2011, S. 628).	13
TAB. 2: MEDIKAMENTÖSE THERAPIEMÖGLICHKEITEN BEI CED (NACH: GEROK ET AL. 2007, S. 576).	14
TAB. 3: GEMEINSAMKEITEN UND UNTERSCHIEDE ZWISCHEN PARODONTITIS UND MORBUS CROHN/COLITIS ULCEROSA.	26
TAB. 4: LITERATURÜBERSICHT ÜBER DEN BISHERIGEN ZUSAMMENHANG VON CED UND ZAHNGESUNDHEIT.	28
TAB. 5: EINTEILUNG DER PARODONTITIS (NACH EKE ET AL. 2012).	36
TAB. 6: ÜBERSICHTSTABELLE DER ALLGEMEINEN PARAMETER FÜR ALLE GRUPPEN.	39
TAB. 7: ERKRANKUNGSSTADIUM BEI MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA.	42
TAB. 8: BLUTPARAMETER FÜR MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA (KLINKE ET AL. 2005, BERDEL ET AL. 2004).	42
TAB. 9: BMI FÜR MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA (KROMEYER-HAUSCHILD 2005).	42
TAB. 10: ERNÄHRUNGSGEWOHNHEITEN FÜR MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA.	43
TAB. 11: MUNDSCHEIMHAUTVERÄNDERUNGEN BEI MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA ANHAND DER KLINISCHEN UNTERSUCHUNG.	43
TAB. 12 MUNDSCHEIMHAUTVERÄNDERUNGEN BEI MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA AUF NACHFRAGE.	43
TAB. 13: ZAHNÄRZTLICHE PARAMETER FÜR ALLE PATIENTENGRUPPEN.	44
TAB. 14: P-WERTE FÜR DEN CAL MESIO-BUKKAL IM VERGLEICH ZWISCHEN CED UND KONTROLLE SOWIE DIE ZAHNPOSITION UND DEREN WECHSELWIRKUNG AUS DER VARIANZANALYSE.	46
TAB. 15: P-WERTE FÜR DEN CAL DISTO-ORAL IM VERGLEICH ZWISCHEN CED UND KONTROLLE SOWIE DIE ZAHNPOSITION UND DEREN WECHSELWIRKUNG AUS DER VARIANZANALYSE.	47

TAB. 16: P-WERTE FÜR DEN CAL MESIO-BUKKAL IM VERGLEICH ZWISCHEN MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA MIT DER ZAHNPOSITION UND WECHSELWIRKUNG AUS DER VARIANZANALYSE SOWIE DEN KOVARIABLEN PACK YEARS, GESCHLECHT UND ALTER.	47
TAB. 17: P-WERTE FÜR DEN CAL DISTO-ORAL IM VERGLEICH ZWISCHEN MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA MIT DER ZAHNPOSITION UND WECHSELWIRKUNG AUS DER VARIANZANALYSE SOWIE DEN KOVARIABLEN PACK YEARS, GESCHLECHT UND ALTER.	47
TAB. 18: P-WERTE FÜR PA IM VERGLEICH MORBUS CROHN ZU COLITIS ULCEROSA ÜBER MANN-WHITNEY-U-TEST UND CED GEGEN KONTROLLE ÜBER PAIRED-RANK-TEST.	48
TAB. 19: HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES BEI CED, AUFGETRENNT IN ALTERSDEKADEN.	48
TAB. 20: HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES BEI DER KONTROLLE, AUFGETRENNT IN ALTERSDEKADEN.	49
TAB. 21: HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES BEI MORBUS CROHN, AUFGETRENNT IN ALTERSDEKADEN.	49
TAB. 22 HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES BEI COLITIS ULCEROSA, AUFGETRENNT IN ALTERSDEKADEN.	50
TAB. 23 P-WERT ZWISCHEN CED UND KONTROLLE DURCH WILCOXON-SIGNED-RANK-TEST FÜR PA NACH ALTERSGRUPPEN.	50
TAB. 24: HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES FÜR WEIBLICHE PERSONEN IN ALLEN GRUPPEN.	51
TAB. 25: HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES FÜR MÄNNLICHE PERSONEN IN ALLEN GRUPPEN.	51
TAB. 26: HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES BEI CED UNTER EINBEZIEHUNG DES RAUCHVERHALTENS.	52
TAB. 27: HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES BEI DER KONTROLLE UNTER EINBEZIEHUNG DES RAUCHVERHALTENS.	52
TAB. 28: HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES BEI MORBUS CROHN UNTER EINBEZIEHUNG DES RAUCHVERHALTENS.	52
TAB. 29: HÄUFIGKEITEN DES PA-GRADES BEI COLITIS ULCEROSA UNTER EINBEZIEHUNG DES RAUCHVERHALTENS.	53

8.4 Ethikvotum

UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG
GÖTTINGEN

1. Medizinische Fakultät, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen

Herrn
Prof. Dr. med. dent. Rainer F. Mausberg
Abt. Zahnerhaltung, Präventive
Zahnheilkunde
und Parodontologie
Im Hause

Medizinische Fakultät

Ethikkommission
Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Brockmüller
Referentin
Regierungsrätin Doris Wotschbrock
0551 / 39-3644 Telefon

37099 Göttingen Briefpost
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen
Adresse
0551 / 39-0629 Telefon
0551 / 39-9536 Fax
ethik@med.uni-goettingen.de E-Mail
www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de

jl-sc 21.4.2011 Datum

Antragsnummer: 2/1/11 (bitte stets angeben)
Studientitel: Klinische Fall-Kontroll-Studie zur möglichen Assoziation parodontaler Gesundheit und chronischer Darmerkrankungen (Morbus Crohn/ Colitis ulcerosa)
Antragsteller: Prof. Dr. med. dent. Rainer F. Mausberg, Dr. med. dent. Dirk Zielholz, Abt. Zahnerhaltung, Präventive Zahnheilkunde und Parodontologie, UMG
Prof. Dr. med. Giuliano Hamedani, Prof. Dr. med. U. Radtatz, Abt. Gastroenterologie und Endokrinologie, UMG
Doktoranden: ZÄ Merle Krüger, ZÄ Constanze Leuschner
Folgende Unterlagen wurden zur Bewertung vorgelegt:
• Prüfplan vom 09.03.2011
• Anamnesebogen vom 09.03.2011; Erhebungsfragenbogen vom 09.03.2011
• Patienteneinverständigerklärung vom 09.03.2011; Einverständiserklärung vom 09.03.2011
• Anschreiben "Teilnahme an klinischer Studie" vom 09.03.2011
• Schwerepflichtserklärungen Frau Merle Krüger und Frau Constanze Leuschner vom 09.03.2011

Sehr geehrte Damen, sehr geehrte Herren,

Nach Ergänzung der vorliegenden Dokumente und Beantwortung der im vorläufigen Votum aufgeführten Fragen in ihrem Schreiben vom 09.03.2011 bestehen nunmehr keine ethischen und rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung des oben genannten Forschungsvorhabens.

Wir wünschen viel Erfolg bei der Durchführung Ihres Projektes.

Die Ethik-Kommission weist darauf hin, dass die ärztliche und juristische Verantwortung bei den jeweiligen Prüfärzten verbleibt.

Auf die Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen. Die nach Rechtslage notwendigen Unternehmungen (z. B. Prüfplanänderungen, entsprechende Zwischenfallereignisse, neue Datenlage, Nachrüstung von Prüfzentren, Abschlussschreiben) sind der Ethik-Kommission unverzüglich vorzulegen. Die Ethik-Kommission bestätigt, dass sie auf Grundlage nationaler Gesetze, Vorschriften sowie der GCP/ICH-Richtlinien arbeitet.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. J. Brockmüller
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Sillbeim, Ökologischen Ethik, Vorstand Prof. Dr. Cornelius Helmert, Göttingen 4, Lehm, Sachverständigenrat
Prof. Dr. Wolfgang Brück/Berlin, Krankenhausgöttingen, Dr. Dr. Barbara Schulte/Wirtschaftsinformatik & Administration, Sparkasse Göttingen/Verkehrs- und Kreditbank

8.5 Aufklärungsbogen und Einverständniserklärung der Patienten

UNIVERSITÄTSMEDIZIN
GÖTTINGEN 

Prof. Dr. med. dent. Rainer F. Mausberg; Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde; Abteilung Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie;
Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen; Tel.: 0551/3922877

Einverständniserklärung

„Klinische Fall-Kontroll-Studie zur möglichen Assoziation
parodontaler Gesundheit und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen“

Ich, _____ wurde von meinem Arzt vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Untersuchung mit dem Titel:

„Klinische Fall-Kontroll-Studie zur möglichen Assoziation parodontaler Gesundheit und
chronisch entzündlicher Darmerkrankungen“

aufgeklärt.

Mir ist bekannt, dass bei dieser Untersuchung personenbezogene Daten, insbesondere der medizinische Befund über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Klinischen Prüfung die folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus.

Hierzu erfolgte eine ausführliche Datenschutzerklärung durch die Studienärzte:

„Die personenbezogenen Daten unterliegen dem Datenschutz und werden vom Leiter der Prüfung nicht weitergegeben. Sie werden pseudonymisiert behandelt, d.h. Verschlüsselung von Daten/Proben ohne Namensnennung und Nummerncodierung. Die Zuordnung der Daten/Proben zu einer Person ist nur möglich, wenn hierfür der Schlüssel eingesetzt wird, mit dem die Daten pseudonymisiert wurden. Die personenbezogenen Daten/Proben werden unter besonderen Schutzvorkehrungen getrennt von den pseudonymisierten Daten aufbewahrt. Eine Entschlüsselung ist nur durch die verantwortlichen Studienärzte möglich; Dritte erhalten keinen Einblick in die Originalunterlagen.“

Zusätzlich erfolgt die Bestimmung von vorhandenen Bakterien in der Zahnfleischtasche, sowie der Nachweis von gewebeerstörenden Enzymen aus dem Speichel. Die Untersuchungen an Ihren Zähnen und an Ihrem Zahnfleisch führen zwei Doktorandinnen der Abteilung Präventiven Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen nach Absprache mit Ihrem behandelnden Arzt durch.

Des Weiteren bitten wir Sie, einige Fragen zu Ihrem Allgemeinzustand, Lebens- und Ernährungsgewohnheiten und Mundgesundheitszustand zu beantworten. Bitte versuchen Sie diese Fragen wahrheitsgemäß und möglichst genau zu beantworten.

Die zahnärztliche Untersuchung erfolgt im Anschluss an den Kontrolltermin oder im Rahmen des nächsten routinemäßigen Kontrolltermins in der Abteilung Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen. Die benötigte Zeit pro Untersuchung beträgt ca. 20-30 Minuten; es entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Risiken und Nebenwirkungen bei der Durchführung der Untersuchung sind nicht zu erwarten bzw. bestehen nicht, da keine Medikamente, operative Eingriffe oder Anfertigungen von Röntgenaufnahmen notwendig sind; jedoch kann die Untersuchung ggf. etwas unangenehm sein und möglicherweise geringfügige Blutungen provozieren.

Ihre personenbezogenen Daten unterliegen dem Datenschutz und werden vom Leiter der Prüfung nicht weitergegeben. Sie werden pseudonymisiert behandelt, d.h. Verschlüsselung von Daten/Proben ohne Namensnennung und Nummerncodierung. Die Zuordnung der Daten/Proben zu einer Person ist nur möglich, wenn hierfür der Schlüssel eingesetzt wird, mit dem die Daten pseudonymisiert wurden. Die personenbezogenen Daten/Proben werden unter besonderen Schutzvorkehrungen getrennt von den pseudonymisierten Daten aufbewahrt. Eine Entschlüsselung ist nur durch die verantwortlichen Studienärzte möglich; Dritte erhalten keinen Einblick in die Originalunterlagen.

Im Rahmen der Studie werden Ihre personenbezogenen Daten mit studienspezifischen Erhebungsbögen erhoben und pseudonymisiert in eine Exceltabelle übertragen. Auf die Daten haben nur der Leiter der Prüfung und die Prüfarzte Zugriff; die Daten sind durch ein Passwort gesichert. Die Prüfbögen (Erhebungsbögen) werden in einem Prüfordner gesammelt und beim Leiter der Prüfung für 15 Jahre aufbewahrt. Die gespeicherten Daten/Proben werden nur zu Untersuchungszwecken verwendet und nach der Auswertung vernichtet.

Wir bitten um die freiwillige Teilnahme an der Studie. Sie können jederzeit die Teilnahme widerrufen, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile erwarten zu müssen. Nach Ihrem Widerruf erfolgt unverzüglich die Vernichtung Ihrer personenbezogenen Daten.

19/24

Für Rückfragen stehen Ihnen der Studienleiter und der durchführende Zahnarzt unter o.g. Telefonnummern zur Verfügung.

Vielen Dank für Ihre Teilnahme.

Im Rahmen der Studie werden die personenbezogenen Daten mit studienspezifischen Erfassungsbögen erhoben und pseudonymisiert in eine Exceltabelle übertragen. Auf die Daten haben nur der Leiter der Prüfung und die Prüfärzte Zugriff; die Daten sind durch ein Passwort gesichert. Die Prüfbögen (Erfassungsbögen) werden in einem Prüfordner gesammelt und beim Leiter der Prüfung für 15 Jahre aufbewahrt. Die gespeicherten Daten/Proben werden nur zu Untersuchungszwecken verwendet und nach der Auswertung vernichtet. Nach Ihrem Widerruf erfolgt unverzüglich die Vernichtung Ihrer personenbezogenen Daten."

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Untersuchung zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auswirkt.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser Studie.

Ort und Datum

Unterschrift des Teilnehmers

Ort und Datum

Unterschrift des Prüfartz

21/24

8.6 Anamnesebogen

UNIVERSITÄTSMEDIZIN
GÖTTINGEN **UMG**

Prof. Dr. med. dent. Rainer F. Mausberg; Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde; Abteilung Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie; Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen; Tel.: 0551/3922877

Anamnesebogen

„Klinische Fall-Kontroll-Studie zur möglichen Assoziation
parodontaler Gesundheit und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen“

Pat.-Nr. _____

Datum: _____

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen bzw. kreuzen Sie Zutreffendes an.
Mehrfachantworten sind möglich. Die gewissenhafte Beantwortung ist eine Voraussetzung für den Erfolg der Studie!

- | | ja | nein |
|---|-------|------|
| 1. Sind Sie in <u>ständiger</u> ärztlicher Behandlung?
Wenn ja, weswegen? | [] | [] |
| 2. Leiden Sie an einer Herzerkrankung? (z. B. A. pectoris, Endokarditis, Klappenfehler) | [] | [] |
| 3. Müssen Sie <u>ständig</u> Medikamente einnehmen?
Wenn ja, welche?
(z.B. zur Blutzuckersenkung; gegen Herzbeschwerden, Bluthochdruck; zur Hemmung der Blutgerinnung; Rheumamittel; Beruhigungs-/Schlaf-tabletten) | [] | [] |
| 4. Sind Sie <u>zur Zeit</u> in ärztlicher Behandlung?
Wenn ja, weswegen? | [] | [] |
| 5. Wann sind Sie zum letzten Mal zahnärztlich untersucht worden? | | |
| 6. Sind Ihre Zähne temperaturempfindlich? | [] | [] |
| 7. Blutet Ihr Zahnfleisch? | [] | [] |
| 8. Bemerkten Sie Stellungsveränderungen Ihrer Zähne? | [] | [] |
| 9. Haben Sie manchmal einen schlechten Geschmack im Mund? | [] | [] |
| 10. Haben Sie wegen Zahnlockerung bzw. Zahnfleischbeschwerden schon einmal einen Zahnarzt aufgesucht?
Wenn ja, was wurde gemacht? | [] | [] |
| 11. Wurde bei Ihnen bereits eine "Parodontose"-Behandlung durchgeführt?
Wenn ja, wann? | [] | [] |
| 12. Rauchen Sie oder haben Sie geraucht? | [] | [] |
| 13. Seit welchem Lebensjahr rauchen oder haben Sie geraucht? | | |
| 14. Wie viele Zigaretten/ Schachteln pro Tag etwa?
..... Zigaretten/ Tag, Schachteln/ Tag | | |
| 15. Seit wie vielen Jahren rauchen Sie nicht mehr? | | |

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Stiftung Öffentlichen Rechts Vorstand Prof. Dr. Cornelius Frömmler (Forschung & Lehre, Sprecher des Vorstands)
Priv. Doz. Dr. Günther Bergmann (Krankenversorgung) Dipl.-Wirt. (FH) Barbara Schulte (Wirtschaftsprüfung & Administration) Sparkasse Göttingen (260 500 01) Kto: 448

8.7 Ernährungsfragebogen

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN **UMG**

Ernährungsfragebogen
 „Klinische Fall-Kontroll-Studie zur möglichen Assoziation
 parodontaler Gesundheit und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen“

Pat.Nr.: _____	Datum _____			
Beruf _____				
Körpergewicht _____	Körpergröße _____			
Leben Sie nach einer bestimmten Diät?	Ja	Nein		
Sind Sie reiner Vegetarier (Rohköstler)?	Ja	Nein		
Sind Sie vorwiegend Vegetarier?	Ja	Nein		
Sagt man, dass Sie Süßigkeiten gern haben?	Ja	Nein		
Reinigen Sie Ihrer Zähne:	immer	meisten	gelegentl.	nie
am Morgen vor dem Frühstück	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
am Morgen nach dem Frühstück	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
am Mittag nach dem Essen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
am Abend sofort nach dem Essen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
am Abend erst vor dem Zubettgehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wie viele Minuten wenden Sie für Ihre Gebisspflege auf?	_____mal	_____Min.		
1. Trinken Sie zum Frühstück	immer	meisten	gelegentl.	nie
Tee/Kaffee mit Zucker	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tee/Kaffee ohne Zucker	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Milch	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fruchtsaft	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nehmen Sie als Brotaufstrich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Butter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Konfitüre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Honig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Käse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wurst	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Was nehmen Sie in der Pause?				
Tee/Kaffee/Milchgetränke mit/ ohne Zucker	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Brot mit Aufstrich (welchen?)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schokolade (wenn ja, wie viel?)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dörrfrüchte? Welche?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Süßgebäck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Süßigkeiten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ist Ihr Mittagessen eine warme Mahlzeit?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verpflegen Sie sich mit einem Picknick?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Enthält es Süßgebäck oder Süßigkeiten (welche?)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trinken Sie zum Mittagessen oder Picknick nichts?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wasser, Mineralwasser	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Süßmost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fruchtsäfte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gesüßtes Mineralwasser	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

		immer	meiste ns	gelegentl.	nie
Nehmen Sie zum Abschluss des Mittagessens einen süßen Nachtisch?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Süßes Gebäck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kaffee gesüß/ungesüß	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Früchte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Käse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Salat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Was essen Sie zum Nachmittagskaffee/Tee?					
Brot mit Aufstrich (welchen?)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schokolade (wenn ja, wie viel?)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dörrfrüchte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Süßgebäck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Süßigkeiten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Nehmen Sie abends eine warme Mahlzeit?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Essen Sie abends Brot mit süßem Aufstrich?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Essen Sie abends Brot mit Käse oder Wurst?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Was trinken Sie zum Abendessen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Was essen/trinken Sie abends (beim Fernsehen, Radiohören, Spielen, Lesen usw.)?					
Süßgebäck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Salz- oder Käsegebäck	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schokolade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bier	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Süßwein (Wermut usw.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sonstiges (was?)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Wie oft pro Tag haben Sie in letzter Zeit außer bei obengenannten Gelegenheiten durchschnittlich Bonbons, Schokolade, Süßigkeiten, Obst gegessen?		3x	5x	10x	öfter
8. Wieviel Joghurt essen Sie pro Tag? 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6					
9. Haben Sie in den letzten 3 Tagen folgendes gegessen?					
Fruchtbonbons? Karamell? Hustenbonbons? Vitamintabletten? ^{17,24}	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Studentenfutter? Dörrfrüchte? Gedörnte Kastanien? Milchsokolade?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dunkle Schokolade? Gefüllte Schokolade? Marzipan? Nougat? Gezuckerte Kondensmilch? Gebäck? Eis? Würfelzucker? Salzbrezel oder dergleichen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rhabarber? Spinat? Tomaten? Süße Aperitif- oder Dessertweine (Wermut, Portwein, Sherry, Likör)? – Bitte unterstreichen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Stiftung Öffentlichen Rechts Vorstand Prof. Dr. Cornelius Frömmel (Forschung & Lehre, Sprecher des Vorstands)
 Priv. Doz. Dr. Günther Bergmann (Krankenversorgung) Dipl.-Kfzr. (FH) Barbara Schulte (Wirtschaftsführung & Administration) Sparkasse Göttingen (260 500 01) Kto:448

8.8 Zahnärztlicher Befundbogen

Abteilung Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie

(Pat.- Aufkleber)

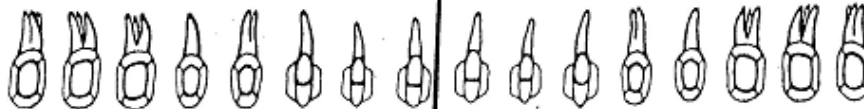
Behandler:.....
 Datum:.....
 Cave:.....
 Zusatzbefund:.....

PSI:

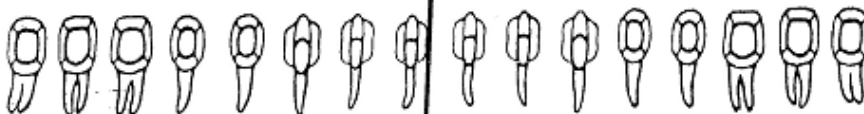
Legende: -Materialien: Ko, Ag, PV, I(K/EM/NEM)
 TK (K/EM/NEM), VMK
 -Entmineralisation: E0/E1/IK (Initialkaries)
 -Vitalitätsprobe: +/-
 -Lockerungsgrad: I/II/III
 -Furkationsgrad: I/II/III
 -Sondierungstiefe: in mm

Orthopantomogramm vom :

Mat.																	Mat.
Entm.																	Entm.
Vitpr.																	Vitpr.
LG																	LG
F																	F
ST																	ST



8	7	6	5(V)	4(IV)	3(III)	2(II)	1(I)	1(I)	2(II)	3(III)	4(IV)	5(V)	6	7	8
8	7	6	5(V)	4(IV)	3(III)	2(II)	1(I)	1(I)	2(II)	3(III)	4(IV)	5(V)	6	7	8



ST																	ST
LG																	LG
F																	F
Vitpr.																	Vitpr.
Entm.																	Entm.
Mat.																	Mat.

Bissflügel-Röntgenbefund:

Datum:

o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
d 17 m	d 16 m	d 15 m	d 14 m	m 24 d	m 25 d	m 26 d	m 27 d								
d 47 m	d 46 m	d 45 m	d 44 m	m 34 d	m 35 d	m 36 d	m 37 d								
o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o

Legende:
 -C1-C4: Kariesstadien
 -o: Ankreuzen bei okkl. Dentinkaries
 -S: Sekundärkaries
 -GF: Überstehende Kronen- bzw. Füllungsänder

8.9 Parodontalstatus

Befund und geplante Behandlung

Rezes- sionen	Geschl. Vorgehen	Offenes Vorgehen	Rezes- sionen	Geschl. Vorgehen	Offenes Vorgehen	Rezes- sionen	Geschl. Vorgehen	Offenes Vorgehen

OK rechts UK

OK links UK

Offenes Vorgehen	Geschl. Vorgehen	Rezes- sionen	Offenes Vorgehen	Geschl. Vorgehen	Rezes- sionen

<p>Geplante Leistungen</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;">Geb.-Nr.</th> <th style="width: 40%;">Anzahl</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>P200</td><td></td></tr> <tr><td>P201</td><td></td></tr> <tr><td>P202</td><td></td></tr> <tr><td>P203</td><td></td></tr> <tr><td>108</td><td></td></tr> <tr><td>111</td><td></td></tr> </tbody> </table>	Geb.-Nr.	Anzahl	P200		P201		P202		P203		108		111		<p>Behandler:</p> <p>Datum:</p>
Geb.-Nr.	Anzahl														
P200															
P201															
P202															
P203															
108															
111															

8.10 Berechnungsbogen für PBI

Papillen-Blutungs-Index (PBI)

(n. MÜHLEMANN, 1978; modifiziert)

Der Papillen-Blutungs-Index ist ein zuverlässiger Indikator der gingivalen Gesundheit. Anhand der Intensität der Blutung aus den Zahnzwischenräumen lassen sich Verbreitungs- und Schweregrad der Zahnfleischentzündung bei einem Individuum erfassen.

Vorgehen:

Mit einer **stumpfen Parodontalsonde** wird zwischen den unten angegebenen Zähnen (s. PBI-Schema) zunächst entlang dem distalen, dann dem mesialen Sulkus von der Basis der Papille her bis zu ihrer Spitze sondiert und die Intensität der provozierten Blutung in 4 Grade unterteilt:

Grad 0 = kein Blut

Grad 1 = es erscheint nur ein Blutungspunkt

Grad 2 = Auftreten verschiedener isolierter Blutungspunkte oder eines einzelnen kleinen Blutflecks

Grad 3 = das interdentale Dreieck füllt sich kurz nach der Sondierung mit Blut

Grad 4 = profuse Blutung nach Sondierung, Blut fließt sofort in den marginalen Sulkus

Der Befund wird in das PBI-Schema eingetragen. Die Summe der Grade wird berechnet (Summe OK + Summe UK) und durch die Anzahl der bewerteten Papillen (max. 28) dividiert = Papillen-Blutungs-Index (PBI).

Datum: Name:

I Oberkiefer rechts:

facial

II Oberkiefer links:

oral

Summe OK:

PBI	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	PBI
-----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-----

Summe UK:

PBI = ----- =

IV Unterkiefer rechts:

oral

III Unterkiefer links:

facial

9. Literaturverzeichnis

American Academy of Pediatric Dentistry - Research, Science, and Therapy Committee (2001): treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis and other clinical conditions. *J Periodontol* 72(12), 1790-1800

Arasteh K, Baenkler H-W, Bieber C: *Duale Reihe Innere Medizin*. 2. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009

Arbes Jr SJ, Slade GD, Beck JD (1999): Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III Data. *J Dent Res* 78(12), 1777-1782

Armitage GC (1999): Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 4(1), 1-6

Basu M K (1976): Oral manifestations of Crohn's disease: studies in the pathogenesis. *Proc R Soc Med* 69(10), 765-766

Beitman RG, Frost SS, Roth JL (1981): Oral manifestations of gastrointestinal disease. *Dig Dis Sci* 26(8), 741-747

Bellamy D, Booker R: *Chronic pulmonary obstructive disease in primary care: all you need to know to manage COPD in your practice*. 4. Auflage; Class Publishing, London 2011

Berdel WE, Böhm M, Classen M, Diehl V, Kochsiek K, Schmiegel W: *Repititorium Innere Medizin*. Urban und Fischer, München 2004

Bergström J (1989): Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. *Community Dent Oral Epidemiol* 17(5), 245-247

Bernstein ML, McDonald JS (1978): Oral lesions in Crohn's disease: report of two cases and update of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 46(2), 234-245

Bishop RC, Brewster AC, Antonioli DA (1972): Crohn's disease of the mouth. *Gastroenterology* 62(2), 302-306

Böhm M, Hallek M, Schmiegel W: *Innere Medizin*. 6. Auflage; Urban und Fischer, Elsevier, München 2009

Bouma G, Strober W (2003): The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol* 3, 521-533

Brandtzaeg P (2001): Inflammatory bowel disease: clinics and pathology. Do inflammatory bowel disease and periodontal disease have similar immunopathogeneses? *Acta Odontol Scand* 59(4), 235 –243

Brito F, de Barros FC, Zaltman C, Pugas Carvalho AT, De Vasconcellos Carneiro AJ, Fischer RG, Gustafsson A, De Silva Figueredo CM (2008): Prevalence of periodontitis and DMFT index in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Clin Periodontol* 35(6), 555–560

Brunner E, Domhof S, Langer F: *Nonparametric analysis of longitudinal data in factorial experiments*. J Wiley, New York 2002

Calkins BM (1989): A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 34(12), 1841-1854

Calsina G, Ramón J-M, Echeverría J-J (2002): Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol* 29(8), 771-6

Casini-Raggi V, Kam L, Chong YJT, Fiocchi C, Pizarro TT, Cominell F (1995): Mucosal imbalance of 1L-1 and 1L-1 receptor antagonist in inflammatory bowel disease a novel mechanism of chronic intestinal inflammation. *J Immunol* 154(5), 2434-2440

Crama-Bohbouth G, Lems-van Kan P, Weterman IT, Biemond I, Peña AS (1984): Immunological findings in whole and parotid saliva of patients with Crohn's disease and healthy controls. *Dig Dis Sci* 29(12), 1089-1092

Daley TD, Armstrong JE (2007): Oral manifestations of gastrointestinal diseases. *Can J Gastroenterol* 21(4), 241–244

Dalla Vecchia CF, Susin C, Kuchenbecker Rösing C, Oppermann RV, Albandar JM (2005): Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol* 7(10), 1721-1728

Darveau RP, Cunningham MD, Bailey T, Seachord C, Ratcliffe K, Bainbridge B, Dietsch M, Page RC, Aruffo A (1995): Ability of bacteria associated with chronic inflammatory disease to stimulate E-selectin expression and promote neutrophil adhesion. *Infect Immun* 63(4), 1311-1317

de Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE (2008): Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol* 35, 70-76

Deschner J, Jepsen S (2008): Wechselwirkungen zwischen Parodontitiden und Diabetes. *Zahnärztl Mitt* 98, 28-40

Deshpande RG, Khan MB, Genco CA (1998): Invasion of aortic and heart endothelial cells by porphyromonas gingivalis. *Infect Immun.* 66(11), 5337-5343

Deshpande K, Jain A, Sharma RK, Prashar S, Jain R (2010): Diabetes and periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 14(4), 207–212

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V.: Rauchen. Intervention in der Zahnarztpraxis. O. Verl., o. Ort 2002a

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V.: Klassifikation der Parodontalerkrankungen. Quintessenz, Berlin u.a. 2002b

Dignass A, Preiß JC, Aust DE, Autschbach F, Ballauff A, Barretton G, Bokemeyer B, Fichtner-Feigl S, Hagel S, Herrlinger KR (2011): Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2011 - Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz. *Z Gastroenterol* 49, 1276-1341

- Dudeney TP (1969): Crohn's disease of the mouth. *Proc R Soc Med* 62(12), 1237
- Dye BA, Choudhary K, Shea S, Papapanou PN (2005): Serum antibodies to periodontal pathogens and markers of systemic inflammation. *J Clin Periodontol* 32(12), 1189–1199
- Eickholz P: Parodontologie von A bis Z: Grundlagen für die Praxis. Quintessenz Verlag, Berlin u.a. 2012
- Eke P, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ (2012): Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. *J Periodontol* 83(12), 1449-1454
- Enck P, Schäfer R (1996): Psychosocial factors in Crohn disease - an overview. *Z Gastroenterol* 34(10), 708-13
- Engelberger T, Hefti A, Kallenberger A, Rateitschak K-H (1983): Correlations among papilla bleeding index, other clinical indices and historically determined inflammation of gingival papilla. *J Clin Periodontol* 10(6), 579–589
- Fagan EA, Dyck RF, Maton PN, Hodgson HJF, Chadwick VS, Petrie A, Pepys MB (1982): Serum levels of C-reactive protein in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Eur J Clin Invest* 12(4), 351–359
- Fiocchi C (1998): Inflammatory bowel disease: Etiology and pathogenesis. *Gastroenterology* 115(1), 182-205
- Fives-Taylor PM, Hutchins Meyer D, Mintz KP, Brissette C (1999): Virulence factors of *actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Periodontol 2000* 20(1), 136–167
- Flemmig TF, Shanahan F, Miyasaki KT (1991): Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Periodontol* 18(9), 690-697
- Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P (2006): Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 33(6), 401–407

Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA (2001): Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol 2000* 25, 21–36

Geerts SO (2002): Systemic release of endotoxins induced by gentle mastication: association with periodontitis severity. *J Periodontol* 73(1), 73-78

Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H: *Die Innere Medizin, Referenzwerk für den Facharzt*. 11. Auflage; Schattauer Verlag, Stuttgart 2007

Giacona MB, Papapanou PN, Lamster IB, Rong LL, D'Agati VD, Schmidt AM, Lalla E (2004): *Porphyromonas gingivalis* induces its uptake by human macrophages and promotes foam cell formation in vitro. *FEMS Microbiol Lett* 241(1), 95-101

Giannopoulou C, Geinoz A, Cimasoni G (1999): Effects of nicotine on periodontal ligament fibroblasts in vitro. *J Clin Periodontol* 26(1), 49–55

Goodson JM, Dewhirst FE, Brunetti A (1974): Prostaglandin E2 levels and human periodontal disease. *Prostaglandins* 6(1), 81–85

Goodson JM, Tanner ACR, Haffajee AD, Sornberoer GC, Socransky SS (1982): Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 9(6), 472-481

Graves D (2008): Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J Periodontol* 79(8s), 1585-1591

Greten H, Rinninger F, Greten T: *Innere Medizin*. 13. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2010

Grossi SG, Genco RJ (1998): Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 3(1), 51-61

- Grössner-Schreiber B, Fetter T, Hedderich J, Kocher T, Schreiber S, Jepsen S (2006): Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease: a case–control study. *J Clin Periodontol* 33(7), 478–484
- Guslandi M (1999): Nicotine treatment for ulcerative colitis. *Br J Clin Pharmacol* 48(4), 481–484
- Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, Joshipura K, Kent RL (1993): Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J Periodontol* 64(1), 16-23
- Halme L, Meurman JH, Laine P, von Smitten K, Syrjanen S, Lindqvist C, Strand-Pettinen I (1993): Oral findings in patients with active or inactive Crohn’s disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 76(2), 175-181
- Hanauer SB (2006): Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflamm Bowel Dis* 12(5), S3–S9
- Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ (2000): Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 71(10), 1554-60
- Hart TC, Shapira L, Van Dyke TE (1994): Neutrophil defects as risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 65(5s), 521-529
- Harty S, Fleming P, Rowland M, Crushell E, McDermott M, Drumm B, Bourke B (2005): A prospective study of the oral manifestations of Crohn’s disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3(9), 886–891
- Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S, Heasman PA (2006): The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *J Clin Periodontol* 33(4), 241–253
- Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung. 5. Auflage; Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln 2009

Herzberg MC, Weyer MW (1998): Dental plaque, platelets, and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol* 3(1), 151-60

Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Das CED Handbuch für Klinik und Praxis. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004

Hoffmann JC, Preiß JC, Autschbach F, Buhr HJ, Häuser W, Herrlinger K, Höhne W, Koletzko S, Kriegelstein CF, Kruis W et al. (2008): S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“. Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten zusammen mit dem Kompetenznetz Chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. *Z Gastroenterol* 46(9), 1094-1146

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(3), 211–219

Jansson L, Lavstedt S (2002): Influence of smoking on marginal bone loss and tooth loss – a prospective study over 20 years. *J Clin Periodontol* 29(8), 750-6

Jepsen S, Kerschull M, Deschner J (2011): Wechselwirkungen zwischen Parodontitis und systemischen Erkrankungen. *Bundesgesundheitsbl* 2011 54, 1089-1096

Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, Lee JC, Schumm P, Sharma Y, Anderson CA (2012): Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature* 491(7422), 119–124

Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA (2004): Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol* 75(8), 1046-53

Kinane DF, Marshall GJ (2001): Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust Dent J* 46(1), 2-12

Klinke R, Pape H-C, Silbernagl S: Physiologie. 5. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005

Koletzko S, Siegert T (2004): Ernährungstherapie der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. *Monatsschr Kinderheilkd* 152(2), 145-152

Kromeyer-Hauschild: Definition, Anthropometrie und deutsche Referenzwerte für BMI, Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Springer Verlag, Berlin u.a. 2005

Laine ML, Farre MA, Garcia-González MA, van Dijk LJ, Ham AJ, Winkel EG, Crusius JBA, Vandenbroucke JP, van Winkelhoff AJ, Pena AS (2001): Polymorphisms of the interleukin-1 gene family, oral microbial pathogens and smoking in adult periodontitis. *J Dent Res* 80(8), 1695-1699

Lang NP, Schätzle MA, Loe H (2009): Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 36(s10), 3–8

Listgarten MA (1986): Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol* 13(5), 418-425

Loesche, WJ: (1973). The continuing search for the cause and prevention of dental Caries. *Alumni Bull Univ Mich Sch Dent*, 107-9.

Loftus Jr EV (2004): Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 126(6), 1504-1517

Lövdal A, Arno A, Schei O, Werhaug J (1961): Combined effect of subgingival scaling and controlled oral hygiene on the incidence of gingivitis. *Acta Odontol Scand* 19(3-4), 537-555

Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF (2005): Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *J Clin Periodontol* 32(6), 57–71

Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S (2006): Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 81(11), 1462-1471

Mariotti A (1999): Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol* 4(1), 7-17

- Marsh PD (2003): Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology* 149, 279–294.
- McGrath J, McDonald JW, MacDonald JK (2004): Transdermal nicotine for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 18(4), CD004722
- Mensink GBM, Lampert T, Bergmann E (2005): Übergewicht und Adipositas in Deutschland 1984–2003. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 48(12), 1348-1356
- Mercado FB, Marshall RI, Bartold PM (2003): Inter-relationships between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol* 30(9), 761–772
- Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM (2000): Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 27(4), 267–272
- Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold Dr PM (2001): Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol* 72(6), 779-787
- Micheelis W, Schiffner U: Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Institut der Deutschen Zahnärzte (Band 31). Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2006
- Miller MB, Bassler BL (2001): Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol* 55, 165-199
- Mombelli A (2003): Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications. *Oral Dis* 9(s1), 6–10
- Murch SH, Braegger CP, Walker-Smith JA, MacDonald TT (1993): Location of tumour necrosis factor a by immunohistochemistry in chronic inflammatory bowel disease. *Gut* 34, 1705-1709
- Nishihara T, Koseki T (2004): Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol 2000* 36(1), 14–26

Nixdorff U: Check-up-Medizin Prävention von Krankheiten - Evidenzbasierte Empfehlungen für die Praxis. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009

Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG (1993): Modulation of host PGE2 secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol* 64(5s), 432-444

Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, Han YW, Al-Zahrani MS, Panneerselvam A, Askari A (2009): Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *J Periodontol* 80(4), 535-540

Österreichische Ärztezeitung (2013): State of the art. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. 11, 20-32

Page RC (1991): The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res* 26(3), 230-242

Page RC, Schroeder HE (1976): Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest* 34(3), 235–249

Page RC, Kornman KS (1997): The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000* 14(1), 9-11

Page RC, Eke PI (2007): Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 78(7), 1387-1399

Patuto N, Beglinger C (2013): Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Mini-Review Praxis 102(17), 1046–1052

Persson PG, Ahlbom A, Hellers G (1992): Diet and inflammatory bowel disease: a case-control study. *Epidemiology* 3(1), 47-52

Petersen PE (2003): The world oral health report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century-the approach of the WHO global oral health programme. *Community Dent Oral Epidemiol* 31(1), 3-24

Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C (2005): The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ* 83(9), 661-669

Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW (2005): Periodontal diseases. *Lancet* 366, 1809–1820

Piper W: Innere Medizin. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2006

Pischon N, Pischon T, Kröger J, Gülmez E, Kleber B, Bernimoulin J, Landau H, Brinkmann P, Schlattmann P, Zernicke J et al. (2008): Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol* 79(6), 979–986

Plagmann H-C: Lehrbuch der Parodontologie. 2. Auflage; Kieler Reprint, Kiel 2004

Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogezaand RA, Podolsky DK, Sands BE, Braakman T, DeWoody KL, Schaible TF (1999): Infliximab for the treatment of fistulas in patients with crohn's disease. *N Engl J Med* 340, 1398-1405

Pucher J, Stewart J (2004): Periodontal disease and diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 4(1), 46-50

Rehor G, Braun-Falco M, Nashan D, Meiss F (2009): Cheilitis granulomatosa als Erstmanifestation eines Morbus Crohn. *Hautarzt* 2010 61, 691–693

Renz-Polster H, Krautzig S: Basislehrbuch Innere Medizin. 4. Auflage; Urban und Fischer, Elsevier, München 2011

Richter T, Rothe U, Kunath H, Henker J, Herbarth O, Klinghammer A, Schulze J, Deutscher J, Uhlig HH, Gahr M (2000): Sächsisches Register für Kinder und Jugendliche mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. *Ärztebl Sachsen* 4/2000, 140-143

Roberts GJ (1999): Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 20(5), 317-325

Rooney TP (1984): Dental caries prevalence in patients with Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 57(6), 623–624

Saglie FR, Marfany A, Camargo P (1988): Intragingival occurrence of actinobacillus actinomycetemcomitans and bacteroides gingivalis in active destructive periodontal lesions. *J Periodontol* 59(4), 259-265

Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD (1997): Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* 14(1), 173-201

Sanderink RBA, Zitzmann NU, Saxer UP, Schlagenhaut U, Persson R, Erne P (2008): Parodontitis und Periimplantitis: in den menschlichen Körper disseminierende Biofilm-Infekte. *Quintessenz* 59(3), 273-285

Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN, Kamm MA, Korzenik JR, Lashner BA, Onken JE (2004): Infliximab maintenance therapy for fistulizing crohn's disease. *N Engl J Med* 350, 876-885

Schätzle M, Loe H, Bürgin W, Anerud A, Boysen H, Lang NP (2003): Clinical course of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 30(10), 887–901

Scheper HJ, Brand HS (2002): Oral aspects of Crohn's disease. *Int Dent J* 52(3), 163-172

Schütt S, von Baehr V (2012): Die Immunpathogenese der Parodontitis – Heutiges Wissen ermöglicht neue diagnostische und therapeutische Wege bei Problempatienten. *ZWR Das deutsche Zahnärzteblatt* 121(12), 618-623

Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K (2007): Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect* 13(4), 3–10

Shorter RG, Huizenga KA, Spencer RJ (1972): A working hypothesis for the etiology and pathogenesis of nonspecific inflammatory bowel disease. *Am J Dig Dis* 17(11), 1024-1032

Slots J, Listgarten MA (1988). *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 15(2), 85-93

Socransky SS, Haffajee AD (1991): Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. *J Periodontol Res* 26(3), 195–212

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr RL (1998): Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 25, 134-144

Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS (1991): Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. *J Periodontol* 62(8), 504-509

Stein JM: *Moderne Parodontologie in der Praxis Band 1: Grundlagen, Klassifikation und Diagnostik*. Spitta Verlag, Balingen 2010

Stein JM, Lammert F, Zimmer V, Granzow M, Reichert S, Schulz S, Ocklenburg C, Conrads G (2010): Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with Crohn's disease with consideration of the CARD15 genotype. *J Periodontol* 81(4), 535-545

Stricker T, Braegger CP (2000): Oral manifestations of crohn's disease. *N Engl J Med* 342, 1644

Strober W, Fuss IJ (2011): Proinflammatory cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 140(6), 1756–1767

Sundh B, Emilson C-G (1989): Salivary and microbial conditions and dental health in patients with Crohn's disease: a 3-year study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 67(3), 286-290

Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A, Swidsinski S, Loening-Baucke V, Ortner M, Weber J, Hoffmann U, Schreiber S, Dietel M, Lochs H (2002): Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 122(1), 44-54

Tanaka M, Riddell RH (1990): The pathological diagnosis and differential diagnosis of Crohn's disease. *Hepatogastroenterology* 37(1), 18-31

Taylor GW (2001): Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol* 6(1), 99-112

Tchetverikov I, Runday HK, van El B, Kiers GH, Verzijl N, TeKoppele JM, Huizinga TWJ, DeGroot J, Hanemaaijer R (2004): MMP profile in paired serum and synovial fluid samples of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 63, 881-883

Theilade E, Wright WH, Börglum Jensen S, Loe H (1966): Experimental gingivitis in man II, a longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodontal Res* 1(1), 1-13

Timmerman MF, van der Weijden GA (2006): Risk factors for periodontitis. *Int J Dent Hyg* 4(1), 2-7

Van Dyke TE, Dowell Jr VR, Offenbacher S, Snyder W, Hersh T (1986): Potential role of microorganisms isolated from periodontal lesions in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Infect Immun* 53(3), 671-677

Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P (2006): Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* 55, 426-431

Weber T: *Memorix Zahnmedizin*. 3. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2010,

Wilton JMA, Bampton JLM, Griffiths GS, Curtis MA, Life JS, Johnson NW, Powell JR, Harrap GJ, Critchley P (1992): Interleukin-I beta(IL-fi)levels in gingival crevicular fluid from adults with previous evidence of destructive periodontitis: a cross sectional study. *J Clin Periodontol* 19, 53-57

Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak K: *Farbatlanten der Zahnmedizin. Parodontologie Band 1*. 3. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Rainer Mausberg und PD Dr. Dirk Ziebolz für die Überlassung und Betreuung dieses interessanten Themas.

Dabei möchte ich PD Dr. Dirk Ziebolz für die sehr gute, über mehrere Jahre gehende Betreuung und Hilfe bei allen Fragen ein besonders großes Dankeschön aussprechen.

Vielen Dank auch an Prof. Dr. Heinz Hartmann aus Herne, der für diese Studie freundlicherweise Patienten vermittelte und bei der Durchführung der klinischen Untersuchungen half.

In meinen Dank möchte ich ebenso alle Patienten aus Herne und Göttingen einschließen, die freiwillig an diesen Untersuchungen teilgenommen und somit diese Arbeit erst ermöglicht haben.

Weiterhin vielen Dank an David Ellenberger aus der Abteilung Medizinische Statistik der Universität Göttingen für die geduldige und freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Lebenslauf

Ich, Constanze Leuschner, wurde als Tochter von Dr. Jörg Leuschner und Eveline Leuschner, geb. Damköhler, am 15.05.1985 als drittes Kind in Osterode am Harz geboren.

Von 1991-1995 besuchte ich die Grundschule Gittelde. Daraufhin folgten bis 1997 zwei Jahre in der Orientierungsstufe Badenhausen und im selben Jahr der Wechsel zum Gymnasium Osterode. Dort erwarb ich 2004 die allgemeine Hochschulreife. Direkt nach diesem schulischen Abschluss leistete ich einen freiwilligen sozialen Dienst im Klinikum Salzgitter und nahm im Sommersemester 2005 das Zahnmedizinstudium an der Georg-August-Universität in Göttingen auf, das ich 2010 erfolgreich mit dem Staatsexamen abschloss. Nach Abschluss des Studiums begann ich mit der Erarbeitung dieser Doktorarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. Rainer Mausberg und PD Dr. Dirk Ziebolz an der Georg-August-Universität Göttingen. Parallel begann ich meine zweijährige Assistenzzeit in Berlin und beendete diese in Göttingen, wo ich anschließend als angestellte Zahnärztin arbeitete. Derzeit bin ich als angestellte Zahnärztin in Münster tätig.