

Aus der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin,
Parodontologie und Kariologie
(Prof. Dr. med. dent. A. Wiegand)
im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Dentaler und parodontaler Mundgesundheitszustand von Blutspendern in
der Transfusionsmedizin: Ergebnisse einer klinischen Querschnittstudie**

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

vorgelegt von

Helena Angermann

aus

Kiel

Göttingen 2018

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

Referent/in: PD Dr. med. dent. D. Ziebolz, M.Sc.

Ko-Referent/in: Prof. Dr. T. J. Legler

Drittreferent/in: Prof. Dr. M. Oppermann

Datum der mündlichen Prüfung: 11.06.2019

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Dentaler und parodontaler Mundgesundheitszustand von Blutspendern in der Transfusionsmedizin: Ergebnisse einer klinischen Querschnittstudie“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 29.09.2018

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
1 Einleitung und Ziele dieser Studie	1
2 Literaturübersicht	4
2.1 Erkrankungen der Mundhöhle: Karies und Parodontitis	4
2.1.1 Karies	4
2.1.2 Epidemiologie der Karies	4
2.1.3 Ätiologie und Pathogenese der Karies	5
2.1.4 Parodontitis	6
2.1.5 Epidemiologie der Parodontitis	7
2.1.6 Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis	8
2.1.7 Der orale Biofilm	11
2.2 Blutspende in Deutschland	13
2.2.1 Regelung der Blutspende in Deutschland	13
2.2.2 Das Blutbild	16
2.2.3 Risiken bzw. Komplikationen bei der Übertragung von Blut- transfusionen	19
2.2.4 Systemische Auswirkungen von Parodontitis und ihre Bedeutung für die Transfusionsmedizin	22
3 Material und Methoden	26
3.1 Studiendesign	26
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	26
3.3 Untersuchungsablauf	28
3.4 Anamnestische Befragung	28
3.5 Zahnmedizinische Untersuchung	29

3.5.1	Kalibrierung.....	29
3.5.2	Zahnärztlicher Befund – Kariesindex (DMF-T)	30
3.5.3	Papillen-Blutungsindex (PBI) nach Saxer und Mühlemann	30
3.5.4	Parodontalstatus.....	31
3.5.5	Blutentnahme und Blutanalyse	31
3.6	Statistische Analyse	32
4	Ergebnisse.....	34
4.1	Beschreibung des Patientenkollektivs.....	34
4.2	Spezielle zahnmedizinische Anamnese	35
4.3	Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung.....	35
4.3.1	Zahnärztlicher Befund (Karieserfahrung).....	35
4.3.2	Papillen-Blutungsindex (PBI) nach Saxer und Mühlemann	38
4.3.3	Parodontaler Befund	40
4.4	Ergebnisse der Blutuntersuchung	43
4.5	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	58
5	Diskussion.....	60
5.1	Interpretation und Vergleich der Ergebnisse	60
5.1.1	Mundgesundheitszustand	60
5.1.2	Blutuntersuchungen.....	65
5.1.3	Konsequenz für die Transfusionsmedizin	72
5.2	Stärken und Schwächen der Studie	74
5.3	Schlussfolgerung und Ausblick	75
6	Zusammenfassung	77
7	Abstract.....	79
8	Literaturverzeichnis	81
9	Anhang.....	99
9.1	Votum der Ethikkommission	99

9.2	Patientenaufklärung	101
9.3	Patienteneinwilligung.....	104
9.4	Anamnese- und Befundbögen.....	105
9.5	Informationsbögen des Blutspendedienstes	111

Abkürzungsverzeichnis

Aa	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
AAP	American Association of Periodontology
ACD	<i>Anemia of Chronic Disease</i>
AG	Antigen
AMP	Antimikrobielle Peptide
ANOVA	<i>Analysis of Variance=Varianzanalyse</i>
AUC	<i>Area under the Curve</i>
AV	Attachmentverlust
aMMP-8	aktive Matrix-Metalloproteinase 8
BOP	<i>Bleeding on Probing</i>
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CPI	<i>Community Periodontal Index</i>
CPITN	<i>Community Periodontal Index of Treatment Needs</i>
CRP	C-reaktives Protein
DAMP	<i>Damage-Associated Molecular Pattern</i>
DMF-T	<i>Decayed/Missing/Filled-Teeth</i> (bleibende Zähne)
DMS IV	Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie
DMS V	Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
GCF	Gingivale Sulkusflüssigkeit
HAV	Hepatitis-A-Virus
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HTLV	Humanes T-lymphotropes Virus
IDZ	Institut der Deutschen Zahnärzte
LPS	Lipopolysaccharide
MCH	<i>Mean corpuscular hemoglobin</i>
MCHC	<i>Mean corpuscular hemoglobin concentration</i>
MCV	<i>Mean corpuscular volume</i>
MMP	Matrix-Metalloproteinase
NSAR	nichtsteroidales Antirheumatikum
OR	<i>odds ratio</i>
PA	Parodontitis
PBI	Papillen-Blutungsindex

PCT	Procalcitonin
Pg	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
PMNs	Polymorphkernige neutrophile Granulozyten
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SG	Sanierungsgrad
ST	Sondierungstiefen
Tf	<i>Tannerella forsythia</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Risikofaktoren für die Kariesentstehung (modifiziert nach Hellwig et al. 2009)	5
Abbildung 2: Parodontalerkrankungen bei Erwachsenen und Senioren im Vergleich (DMS IV und DMS V).....	8
Abbildung 3: Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis (modifiziert nach Meyle und Chapple 2015).....	9
Abbildung 4: Chronologischer Untersuchungsablauf.....	28
Abbildung 5: Geschlechterverteilung innerhalb der drei Altersgruppen (N=188).....	35
Abbildung 6: Kariesvorkommen (in Prozent) innerhalb der drei Altersgruppen (N=188).....	37
Abbildung 7: Boxplot für PCT ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit vom Parodontalzustand nach Page & Eke (2007).....	46
Abbildung 8: ROC-Analyse für PCT zwischen Gesunden und parodontal Erkrankten.....	48
Abbildung 9: ROC-Analyse für CRP zwischen Gesunden und parodontal Erkrankten.....	48
Abbildung 10: ROC-Analyse für PCT und CRP zwischen Gesunden und parodontal Erkrankten.....	49
Abbildung 11: Mittelwert und Standardabweichungen für PCT innerhalb der Kohorte unterschiedlichen Rauchverhaltens bezüglich der parodontalen Gesundheit nach Page & Eke (2007)	56
Abbildung 12: Mittelwert und Standardabweichungen für CRP innerhalb der Kohorte unterschiedlichen Rauchverhaltens bezüglich der parodontalen Gesundheit nach Page & Eke (2007)	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Primäre und sekundäre Risikofaktoren (nach Rateitschak et al. 2012).....	11
Tabelle 2: Auszug aus den Kriterien zum dauerhaften sowie zeitlich begrenzten Ausschluss von der Blutspende (Bundesärztekammer 2017)	15
Tabelle 3: Relevanz der wichtigsten Entzündungsparameter bzgl. bakterieller Infektionen.....	18
Tabelle 4: Anzahl der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen mit tödlichem Verlauf im Zeitraum 2012 – 2015 (Funk et al. 2017).....	21
Tabelle 5: Übersicht über die Probandeneinteilung (N=188).....	34
Tabelle 6: Zahnärztliche Parameter (gesamt) (N=188).....	36
Tabelle 7: DMF-T und Sanierungsgrade innerhalb der drei Altersgruppen (N=188).....	36
Tabelle 8: Sanierungsgrad innerhalb der drei Altersgruppen (N=188)	38
Tabelle 9: Der PBI innerhalb der drei Altersgruppen, der Parodontitis-Gruppen nach Page & Eke (2007) und der Gruppen unterschiedlichen Rauchverhaltens (N=188).....	39
Tabelle 10: Parodontale Parameter bezüglich der Altersgruppen, der Parodontitiseinteilung nach Page & Eke (2007) und des Rauchverhaltens (N=188).....	40
Tabelle 11: Parodontitiseinteilung nach Page & Eke (2007) (N=188).....	41
Tabelle 12: Probanden der Altersgruppen 1 bis 3 und Probanden unterschiedlichen Rauchverhaltens eingeteilt nach Parodontalzustand (Einteilung nach Page & Eke (2007) (N=188).....	42
Tabelle 13: Mittelwerte und Standardabweichungen der erfassten Blutparameter (N=148)	43
Tabelle 14: Blutparameter in Abhängigkeit von der parodontalen Gesundheit nach Page & Eke (2007) (N=148).....	45
Tabelle 15: Nicht-parametrische Varianzanalyse nach Tuckey zum Vergleich der Signifikanzen für PCT zwischen den Parodontitis-Gruppen nach Page & Eke (2007)	47
Tabelle 16: Parameter der ROC-Analyse für PCT und CRP zwischen Gesunden und parodontal Erkrankten für den jeweiligen optimalen Cut-off-Wert in Kombination beider Werte	50

Tabelle 17: Blutparameter in Abhängigkeit von den Altersgruppen (N=148).....	52
Tabelle 18: Blutparameter in Abhängigkeit vom Geschlecht (N=148)	53
Tabelle 19: Blutparameter in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (N=148).....	55

1 Einleitung und Ziele dieser Studie

Karies und Parodontitis gehören zu den weltweit am stärksten verbreiteten Erkrankungen: Über 95% der Bevölkerung der zivilisierten Länder sind davon betroffen (Hellwig et al. 2009). Beide Erkrankungen sind multifaktorieller Genese und somit medizinisch und epidemiologisch nicht leicht unter Kontrolle zu bringen. So zählt Karies bezüglich der Behandlungskosten nach einem Ranking der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu der viert teuersten chronischen Erkrankung weltweit (WHO 1997). Die fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (Jordan und Micheelis 2016) stellt die aktuellste und repräsentativste Studie hierzulande dar. Die Ergebnisse zeigen im internationalen Vergleich eine gute dentale Gesundheit mit 0,5 kariösen Zähnen (D-T) in der Altersgruppe der 35- bis 44-Jährigen (Erwachsene) und der 65- bis 74-Jährigen (Senioren). Durchschnittliche Sanierungsgrade von 93,7% (Erwachsene) bzw. 90,6% (Senioren) zeigen entsprechend eine gute zahnmedizinische Versorgung der deutschen Bevölkerung (Jordan und Micheelis 2016). Trotz eines erstmalig beobachteten Rückganges von Parodontopathien ist die Prävalenz nach wie vor sehr hoch: Gut die Hälfte der über 35-Jährigen leiden unter Parodontitiden (Jordan und Micheelis 2016). Für die Forschung rückt die multifaktoriell bedingte entzündliche Erkrankung Parodontitis immer mehr ins Zentrum des Interesses. Zusammenhänge mit systemischen Erkrankungen sind schon seit den 80er-Jahren bekannt (Cianciola et al. 1982) und werden seither stetig weitergehend erforscht (Van Dyke et al. 1986, Flemming et al. 1991, Paquette et al. 2007, Pabel 2011, De Smit et al. 2015, Simpson et al. 2015, Govindaraju et al. 2015). Als erwiesen gilt, dass chronische orale Entzündungsprozesse weitreichende Konsequenzen für den Gesamtorganismus haben können (Slots 2003). Zu den mit Parodontitis assoziierten Erkrankungen zählen u. a. Diabetes mellitus, rheumatoide Arthritis, kardiovaskuläre Erkrankungen sowie entzündliche Darmerkrankungen und ein erhöhtes Abortrisiko (Paquette et al. 2007, Bokhari et al. 2015, Simpson et al. 2015, De Smit et al. 2015, Govindaraju et al. 2015). Die Zusammenhänge zwischen einer bakteriellen Infektion des Parodonts und einer Erkrankung des gesamten Organismus erklären sich über zwei mögliche Wege: Zum einen durch einen direkten Effekt einer Bakteriämie, verursacht durch den Eintritt der

parodontopathogenen Keime in den Blutkreislauf, und zum anderen durch einen indirekten Effekt der bakteriellen Dauerbelastung des Organismus, der zu einer systemischen Entzündung führt (Dietrich et al. 2008). Entsprechend sind Veränderungen des Blutbildes und der Entzündungsparameter sowie der Nachweis parodontopathogener Bakterienspezies im Blut zu erwarten. Einige Studien zeigten, dass Veränderungen der Parameter im peripheren Blut mit dem Vorhandensein einer Parodontitis assoziiert sind (Fredriksson et al. 1999, Loos et al. 2000, Mattila et al. 2002, D'Aiuto et al. 2004, Loos 2005, Gomes-Filho et al. 2011). Eine eingehende Kontrolle der Mundgesundheit von Blutspendern wird durch den Transfusionsmediziner bisher nicht durchgeführt. So scheint ein genaueres Screening des oralen Gesundheitszustandes für die Sicherstellung medizinisch einwandfreier Blutprodukte indiziert zu sein. Diverse Studien konnten schon zeigen, dass bakterielle Kontaminationen und erhöhte Entzündungsparameter in Blutprodukten nicht nur festzustellen sind (Ziebolz et al. 2007), sondern mitunter zu Reaktionen unterschiedlicher Ausprägung beim transfundierten Patienten führen können (Schrezenmeier et al. 2007, Hendrickson und Hillyer 2009).

Ziel der vorliegenden Studie war es, den dentalen und parodontalen Mundgesundheitszustand bei Blutspendern zu untersuchen. Der Fokus der Untersuchungen wurde hierbei auf das Parodontitis- und das Kariesvorkommen gelegt. Es sollte geprüft werden, ob parodontale Erkrankungen Veränderungen der wichtigsten Parameter des peripheren Blutes verursachen. Davon ausgehend wurde hinterfragt, ob bei bestehender Parodontitis ein Ausschluss von der Blutspende indiziert sein könnte. In einem zweiten Teilprojekt der Studie mit dem Arbeitstitel „Chairside-Nachweis aktivierter Matrixmetalloproteinase-8 (aMMP-8) sowie Detektion potenziell parodontalpathogener Bakterien zur parodontalen Risikoeinschätzung in der Blutspende – Eine klinische Querschnittstudie in der Transfusionsmedizin Göttingen“ geht Frau Anna Hübscher auf die Frage ein, ob der aMMP-8-Test – ein Chairside-Test zur Untersuchung des Patientenspeichels auf Entzündungsmarker – dem Transfusionsmediziner zur Erkennung des Parodontitisrisikos eines Blutspenders und damit der Einleitung geeigneter Maßnahmen dienen kann (Hübscher 2017).

Für das vorliegende Teilprojekt wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

- Die Mundgesundheit von 35- bis 75-jährigen Blutspendern der Universitätsmedizin Göttingen ist sowohl dental als auch parodontal vergleichbar mit dem Mundgesundheitszustand der deutschen Allgemeinbevölkerung.
- Bei Blutspendern mit parodontaler Erkrankung können veränderte Werte im großen Blutbild sowie eine Erhöhung der Entzündungsparameter CRP und PCT festgestellt werden.

2 Literaturübersicht

2.1 Erkrankungen der Mundhöhle: Karies und Parodontitis

2.1.1 Karies

Definitionsgemäß handelt es sich bei Karies um eine multifaktorielle Erkrankung der Zahnhartsubstanz. Unbehandelt führt diese zunehmend zur Zerstörung von Struktur und Funktion der Zähne bis hin zum Zahnverlust (Klimm 1997). Potenziell pathogene ökologische Faktoren und Mikroorganismen im Zahnbelag (Plaque) führen dabei im Zusammenspiel zu einem kariösen Defekt der Zahnhartsubstanz (Hellwig et al. 2009).

2.1.2 Epidemiologie der Karies

Karies gilt weltweit als die häufigste Krankheit mit mehr als 2,4 Milliarden unbehandelten Erkrankten (Jordan und Micheelis 2016). Bezogen auf die direkten Krankheitskosten ist die Karies sogar die teuerste Einzelerkrankung in Deutschland (Zimmer 1999). In den letzten Jahrzehnten wurden viele Untersuchungen bezüglich der Kariesprävalenz in Deutschland durchgeführt. Die aktuellste und bevölkerungsrepräsentative Studie mit über 4600 Probanden aus allen sozialen Schichten und Altersgruppen ist die 2016 vom Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ) veröffentlichte fünfte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Die jüngeren Erwachsenen (35- bis 44-Jährige) zeigten hier einen durchschnittlichen DMF-T-Wert von 11,2 mit 0,5 kariösen, 2,1 fehlenden und 8,6 gefüllten Zähnen. Bei den jüngeren Senioren (65- bis 74-Jährige) zeigte sich folgendes Bild: Bei einem DMF-T-Wert von 17,7 lagen durchschnittlich 0,5 kariöse, 11,1 fehlende und 6,1 gefüllte Zähne vor. 1997 lag der DMF-T-Wert bei 16,1, sank 2005 auf 14,6 und steht heute bei nur 11,2. Somit hat sich der Anteil an kariesfreien jungen Erwachsenen seit 1997 verdreifacht, und die Karieserfahrung in dieser Altersgruppe erreicht das bisher niedrigste Niveau (DMS V 2016). Auch die Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen zeigt einen positiven Trend: Der DMF-T-Wert sank von 23,6 (1997) auf nur 17,7 im Jahr 2014. Eine Zunahme der eigenen Zähne um mehr als sechs Zähne konnte verzeichnet werden (DMS V 2016). Der Kariessanierungsgrad – ein Indikator für die Versorgung der Bevölkerung mit zahnärztlichen Dienstleistungen – lag 2014 bei

Erwachsenen und Senioren auf außerordentlich hohem Niveau (93,7% und 90,7%) und unterstreicht somit die sehr gute zahnmedizinische Versorgung der deutschen Bevölkerung (DMS V).

2.1.3 Ätiologie und Pathogenese der Karies

Bei Karies handelt es sich um eine multifaktoriell bedingte Erkrankung. Das von Keyes (1968) sowie von König (1971) dargestellte Modell, welches drei zusammenwirkende Hauptfaktoren für die Entstehung der Karies beschreibt, ist noch heute gültig. Dabei spielen der Wirt (Zahnmorphologie, Speichelzusammensetzung, Zahnhartsubstanz, etc.), das Substrat (Zusammensetzung und Frequenz der Nahrungsaufnahme) sowie die Plaquezusammensetzung und -menge die Hauptrollen (Keyes 1968, König 1971). Aber auch das Gesundheitsverhalten, das soziale Umfeld sowie Einkommen, Bildung und nicht zuletzt die Erwartungshaltung von Patienten können zur Genese der Karies beitragen. Weitere modulierende Faktoren sind unter anderem genetische Variablen, der Zahnarzt und die rechtzeitige Diagnose sowie gesundheitspolitische Aspekte (Abbildung 1).

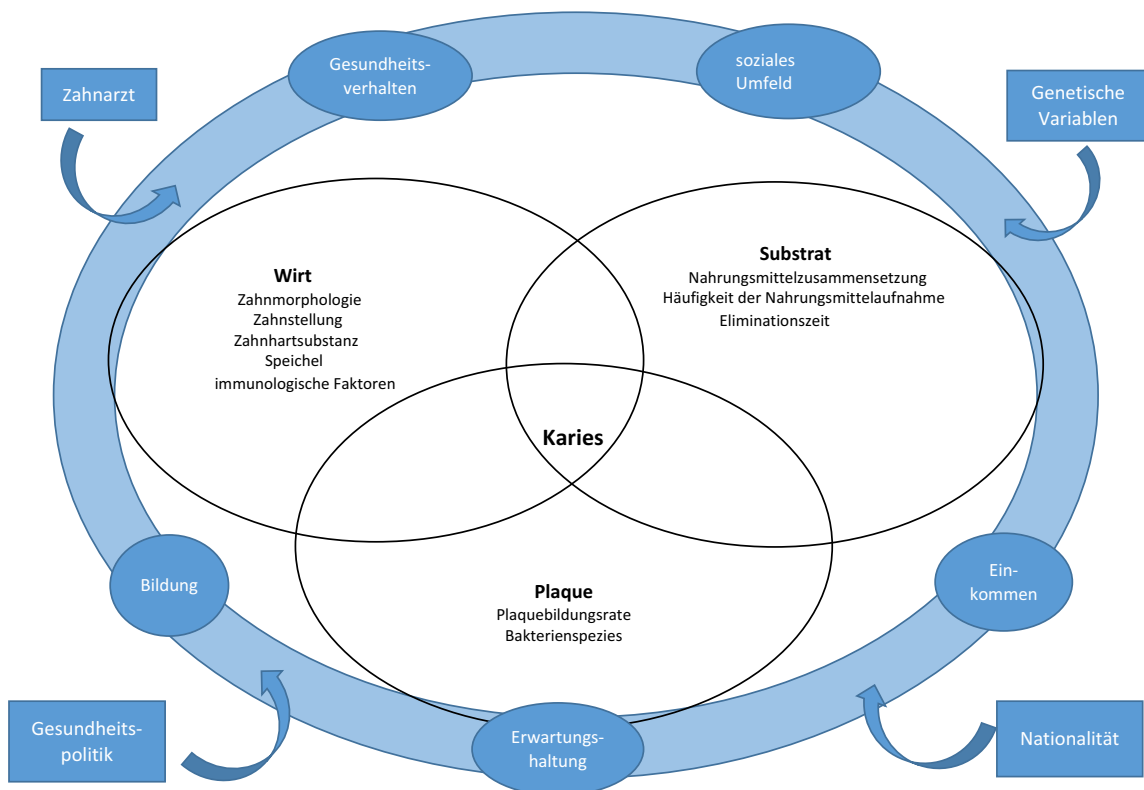


Abbildung 1: Risikofaktoren für die Kariesentstehung (modifiziert nach Hellwig et al. 2009)

Die aktuell gültige „ökologische Plaquehypothese“ beruht auf der Annahme, dass Karies als das Resultat einer ökologischen Verschiebung im dentalen Biofilm (Plaque) angesehen wird, welche durch eine hohe Verfügbarkeit von Kohlenhydraten (durch Konsum von Zucker und anderen niedermolekularen Kohlenhydraten) verursacht wurde (Marsh 2006). Bei der Verstoffwechslung von Kohlenhydraten entstehen organische Säuren, was zu einem Absinken des pH-Wertes führt. Die kariogenen Spezies im Biofilm können sich im für sie optimalen Milieu schnell vermehren und verdrängen physiologische Spezies. Es resultiert ein Ungleichgewicht innerhalb der Biofilmzusammensetzung, was eine Disbalance von De- und Remineralisierung der Zahnoberfläche nach sich zieht. Es ergibt sich ein Nettomineralverlust, der sich klinisch als kariöse Läsion manifestiert (Kidd und Fejerskov 2004).

Neben diesen Hauptfaktoren gibt es allerdings noch weitere sekundäre Faktoren, die zur Entstehung und zur Progression einer kariösen Läsion führen können, z. B. Speichelflussrate und Speichelzusammensetzung, dessen pH-Wert und die Pufferkapazität, die Immunabwehr des Wirtes, die Substratzufuhr (Menge und Zusammensetzung), noch nicht bekannte genetische Faktoren, Verhaltenskomponenten, Zahnfehlstellungen und Zahnfehlbildungen (Klimm 1997).

2.1.4 Parodontitis

Parodontitis ist eine multifaktoriell bedingte entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates, die zu einer Destruktion des Parodonts führt. Klinisch ist die Parodontitis durch Attachmentverlust gekennzeichnet, was bei progredientem Verlauf zur Lockerung und schließlich zum Zahnverlust führen kann (Hoffmann 2005). Mitunter nehmen die Patienten erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung die Parodontitis durch Zahnlockerung, Stellungsveränderungen der Zähne oder Halitosis (Mundgeruch) wahr, da der Verlauf in der Regel schmerzfrei erfolgt (Müller 2006). Je nach Schweregrad der Parodontitis ergibt sich ein 8 bis 20 cm² großes Entzündungsreal (Hajishengallis 2015).

1999 wurde von dem *International Workshop for Classification of Periodontal Diseases and Conditions* eine noch heute gültige Einteilung der Parodontalerkrankungen festgelegt (Armitage 1999). In folgende acht Hauptgruppen wurden die Parodontopathien eingeteilt:

- I. Gingivale Erkrankungen
- II. Chronische Parodontitis
- III. Aggressive Parodontitis
- IV. Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen
- V. Nekrotisierende parodontale Erkrankungen
- VI. Parodontale Abszesse
- VII. Parodontitis assoziiert mit endodontischen Läsionen
- VIII. Parodontale Erkrankungen, die mit angeborenen oder erworbenen Missbildungen assoziiert sind.

Die größte klinische Relevanz haben die Hauptgruppen I bis III. So ist die chronische Parodontitis die häufigste Form aller parodontalen Erkrankungen der über 40-jährigen Patienten (Ong 1998). Laut der Gesellschaft für Parodontologie wird zwischen der lokalisierten ($\leq 30\%$ der Wurzelflächen sind betroffen) und der generalisierten Form ($\geq 30\%$ der Wurzelflächen sind betroffen) unterschieden. Der Schweregrad kann anhand des Attachmentverlustes ermittelt werden (Deutsche Gesellschaft für Parodontologie 2013):

- milde Parodontitis: 1-2 mm Attachmentverlust
- moderate Parodontitis: 3-4 mm Attachmentverlust
- schwere Parodontitis: ≥ 5 mm Attachmentverlust.

2.1.5 Epidemiologie der Parodontitis

Bezüglich der Prävalenz von Parodontitiden zeigt sich in der DMS V folgendes Bild: Gut die Hälfte (51,6%) der jüngeren Erwachsenen in Deutschland leiden aktuell an einer Form der Parodontitis; bei den Senioren sind fast zwei Drittel (64,6%) erkrankt (Abbildung 2).

Zum ersten Mal im Laufe der Deutschen Mundgesundheitsstudien konnte hierbei ein Rückgang von Parodontalerkrankungen in Deutschland festgestellt werden. So hat sich der Anteil der 35- bis 44-Jährigen mit schwerer Parodontitis allein seit der DMS IV (2007) deutlich reduziert. Waren 2005 noch 71% der jüngeren Erwachsenen an einer Form der Parodontitis erkrankt, sind es 2014 20% weniger. Dennoch ist jeder zweite in dieser Altersgruppe an einer Form

der Parodontitis erkrankt. Auch bei den Senioren (65- bis 74-Jährige) zeigt sich eine Verringerung um 27,4% von 92% Erkrankten auf nur 64,6% (Abbildung 2).

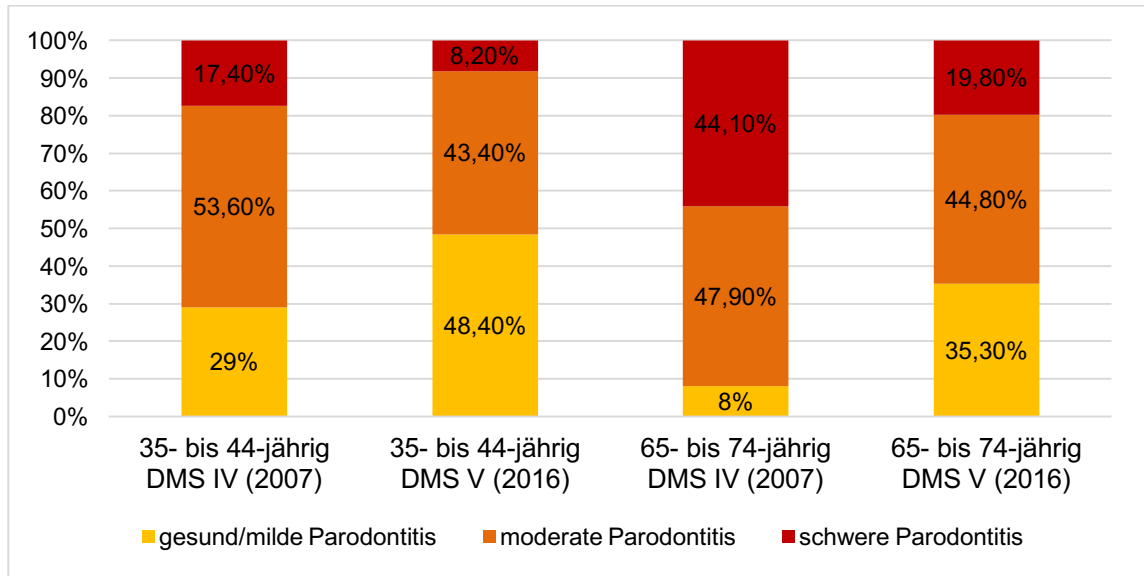


Abbildung 2: Parodontalerkrankungen bei Erwachsenen und Senioren im Vergleich (DMS IV und DMS V)

Ähnliche Ergebnisse wie in der DMS IV konnten in einer über sechs Jahre durchgeführten Untersuchung in den USA festgestellt werden. 54% aller Erwachsenen der Altersgruppe von 30 bis 60 Jahren zeigten gingivale Entzündungen. An einer Parodontitis unterschiedlichen Ausmaßes waren 44,4% der über 30-Jährigen erkrankt, wobei die Anzahl der Erkrankten auch in dieser Studie mit dem Anstieg des Patientenalters korrelierte (Albandar et al. 1999).

2.1.6 Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis

Die Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis ist multifaktoriell. Komplexe Interaktionen zwischen bakterieller Infektion, der Immunabwehr sowie genetischen und exogenen Faktoren (Umwelteinflüsse und Verhalten) sind für die Ausprägung und den Verlauf verantwortlich (Lang et al. 1985, Page und Kornman 1997, Socransky 1970, Meyle und Chapple 2015). Abbildung 3 zeigt einen Überblick über die Mechanismen bei der Entstehung einer Parodontitis.

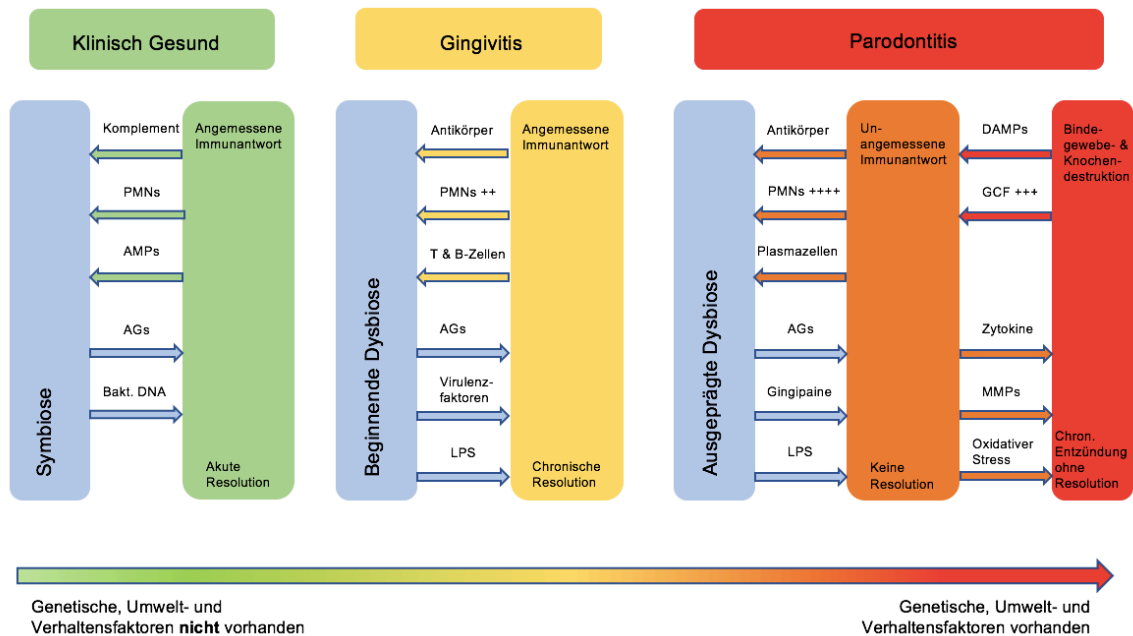


Abbildung 3: Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis (modifiziert nach Meyle und Chapple 2015); (AG=Antigene, AMP=Antimikrobielle Peptide, DAMP=Damage-Associated Molecular Pattern, GCF=Gingivale Sulkusflüssigkeit, LPS=Lipopolysaccharide, MMP=Matrix-Metalloproteinasen, PMNs=Polymorphkernige neutrophile Granulozyten)

Bei klinisch gesunder gingivaler Situation besteht eine symbiotische Wechselbeziehung aus ortsständigen gesundheitsfördernden Mikrobiotika und potenziell parodontopathogenen Bakterien. Wenn sich der Biofilm jedoch ungestört vermehren kann beginnt eine zunehmende Dysbiose des Systems: die Gingivitis. Diese gilt als Vorstufe der Parodontitis und entsteht durch die Zunahme unspezifischer Bakterien, die erst ab Überschreiten der Toleranzschwelle des Wirtes zu einer oberflächlichen Entzündungsreaktion führen (Löe et al. 1965). Lange wurde angenommen, dass nur die Quantität der Plaque ursächlich für die Ausprägung der entzündlichen Prozesse im Parodontium sei (unspezifische Plaquehypothese) (Loesche 1976). Erst die Entdeckung spezifischer parodontopathogener Bakterienspezies in parodontalem Entzündungsgewebe ließ die Vermutung zu, dass es sich bei der Parodontitis um eine spezifische Infektion handelt (spezifische Plaquehypothese) (Slots und Listgarten 1988). Im Laufe der vergangenen Jahre etablierte sich die heute gültige ökologische Plaquehypothese, welche die Schlüsselemente der früheren Hypothesen kombiniert und in Einklang bringt (Marsh und Martin 2003).

Man betrachtet bei der Pathogenese der Parodontitis zwei Ursachenkomplexe: Der primäre, durch Bakterien induzierte Entzündungsweg und der sekundäre, durch die Risikofaktoren (veränderbar oder nicht veränderbar) beeinflusste

inflammatorische Prozess. Bei dem primären Ursachenkomplex zeigt sich eine Akkumulation einiger virulenter, potenziell parodontopathogener Bakterien im subgingivalen Biofilm (Listgarten 1986, Mombelli 2003, Hellwig et al. 2009, Stein 2010, Rateitschak et al. 2012). Eine Schädigung des Wirtsgewebes wird bei der etablierten Parodontitis durch die Virulenzfaktoren der Bakterien sowie durch die Immunantwort des Wirtes hervorgerufen (Page 1991, Nishihara und Koseki 2004, Madianos 2005). Somit sind die Bakterien nicht allein für die Entstehung einer Parodontitis verantwortlich, jedoch stellen sie eine direkte Voraussetzung für die Erkrankung dar (Rateitschak et al. 2012, Meyle und Chapple 2015). Der sekundäre Ursachenkomplex beschreibt das komplexe Zusammenspiel von endogenen Wirtsfaktoren (Immunsystem, Biofilm) und verschiedenen Risikofaktoren, wie z. B. Rauchen und Diabetes mellitus. Des Weiteren sind darunter auch lokale Faktoren wie Zahnstein, Zahnstellung und Zahnanatomie, Mundatmung, Physiognomie der Weichgewebe, Füllungen und Zahnersatz sowie der Speichel und die Ernährung von großer Bedeutung (Hellwig et al. 2009) (Abbildung 3).

Nach ca. 14- bis 21-tägiger ungestörter Plaqueakkumulation können die ersten klinischen Zeichen einer Zahnfleischentzündung (Gingivitis) diagnostiziert werden. Es kommt durch zunehmende Vaskularisierung und Erhöhung der Gefäßpermeabilität zu einer Rötung und Schwellung der Gingiva. Durch die Einwanderung erster Immunzellen (T-Lymphozyten, Antigen-präsentierende Langerhans-Zellen, dendritische Zellen) entsteht ein Infiltrat (Rateitschak et al. 2012). Dieses initiale Stadium ist durch eine effektive Plaquekontrolle noch reversibel. Bei weiterer Akkumulation bakterieller Plaque kommt es zur Ausprägung etablierter Läsionen mit einem Verlust der biologischen Verbindung zwischen Saumepithel und Schmelz- bzw. Wurzeloberfläche: Es entsteht eine Zahnfleischtasche, in der spezifische parodontopathogene Keime in optimalem Milieu reifen können. Neutrophile Granulozyten (PMN), Makrophagen, Lymphozyten und Plasmazellen migrieren in das Bindegewebe und in die Tasche (Meyle und Chapple 2015). Dieser Zustand der etablierten Gingivitis kann sehr lange stabil bleiben (Hellwig et al. 2009). Je nach Immunsituation des Wirtes entsteht nach unbestimmter Dauer durch den Zusammenbruch der ständig geforderten spezifischen und unspezifischen Immunabwehr eine ausgeprägte

Dysbiose. Es handelt sich nun um eine fortgeschrittene Läsion mit Bindegewebs- und Knochendestruktion als Resultat – die Parodontitis (Abbildung 3). Die Anwesenheit potenziell parodontopathogener Bakterien ist dennoch von wesentlicher Bedeutung, auch wenn dieser Faktor nicht allein den Beginn und das Ausmaß einer Parodontitis bestimmt (Socransky und Haffajee 1992, Nakagawa et al. 1996). Wirtsfaktoren wie genetisch bedingte oder erworbene Immundefekte, das Geschlecht, das Alter sowie exogene, immunmodifizierende Faktoren wie Stress (Green et al. 1986, Deinzer et al. 1999), Rauchen (Haber et al. 1993, Bergström und Preber 1994, Grossi et al. 1994, Grossi et al. 1995) oder Diabetes mellitus (Cianciola et al. 1982, Rothacher 2008, Simpson et al. 2015) müssen als gleichberechtigte Aspekte einbezogen werden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Primäre und sekundäre Risikofaktoren (nach Rateitschak et al. 2012)

Primäre Risikofaktoren	Sekundäre Risikofaktoren	
	nicht-veränderbar	veränderbar
potenzielle Parodontalpathogene: <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ○ <i>Porphyromonas gingivalis</i> ○ <i>Treponema denticola</i> ○ <i>Tannerella forsythia</i> <i>Prevotella intermedia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • genetische Defekte • IL 1-Gendefekte • ethnische Zugehörigkeit • Geschlecht • Alter 	<ul style="list-style-type: none"> • Rauchen • Stress • Erziehung • fehlender Recall • Diabetes mellitus • HIV/Aids

2.1.7 Der orale Biofilm

Definitionsgemäß handelt es sich bei einem Biofilm um eine mikrobiell adhärenzte Gemeinschaft, die durch Mikroorganismen charakterisiert ist, welche sich irreversibel an eine Oberfläche, Zwischenfläche oder aneinander anheften. Diese sind eingebettet in eine durch sie selbst produzierte Matrix aus extrazellulären polymeren Substanzen. Abhängig von der Wachstumsgeschwindigkeit und der Gentranskription der adhärenz wachsenden Bakterien, weist der Biofilm einen veränderbaren Phänotypen auf (Donlan und Costerton 2002). In der Natur leben oberflächenassoziierte Bakterienakkumulationen zu fast 90% in Biofilmen (Hall-Stoodley et al. 2004, Yang et al. 2011). Vor allem für die Pathogenese vieler chronischer Erkrankungen, wie Arteriosklerose, Endo-

karditis, Karies oder Parodontitis, ist diese Form der Bakterienorganisation essenziell (Costerton et al. 1999, Kaplan 2010). Eine erfolgreiche Therapie der vorliegenden Krankheiten ist daher häufig erschwert, da die extrazelluläre polymere Matrix die Pathogene vor äußeren Einflüssen (Austrocknung, Angriff des Immunsystems, antibiotische Agenzien) schützt (Donlan und Costerton 2002, Mah und O'Toole 2001).

Die menschliche Mundhöhle mit ihren über 700 verschiedenen Bakterien-spezies stellt einen optimalen Lebensraum für Mikroorganismen dar (Paster et al. 2006, Aas et al. 2005). Ein überwiegender Teil dieser Bakterien kommen auch in der gesunden Mundflora vor (Müller et al. 2001). So zeigt die Zahnoberfläche eines gesunden Individuums eine Plaquezusammensetzung, die dem frühen Stadium der Biofilmentstehung entspricht (Aparna und Yadav 2008). Es lassen sich hauptsächlich grampositive, aerobe Kokken (u. a. *Streptococcus mutans*) im kariogenen Biofilm ausmachen (Uzel et al. 2011), die bei verringerter Mundhygiene akkumulieren (Teles et al. 2012). Nach Substratzufuhr werden durch die Bakterien Säuren produziert, die wiederum zur Demineralisierung der Zahnhartsubstanz führen (Hellwig et al. 2009).

In der Flora des gesunden Parodonts sind mehrheitlich grampositive, fakultativ anaerobe Kokken und unbewegliche Stäbchen zu finden (Müller et al. 2001). Das Spektrum verschiebt sich allerdings bei einer Gingivitis und vor allem bei einer Parodontitis zu gramnegativen, obligat anaeroben, beweglichen Stäbchen und Spirochäten (Slots 1977). In den erkrankten Läsionen bei fortgeschrittenen Parodontitiden sind allerdings bei kulturellem Nachweis häufig nur vier bis fünf potenziell parodontopathogene Keime regelmäßig nachzuweisen (Haffajee und Socransky 1994). Dazu gehören Mikroorganismen wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia*, *Tannerella denticola* und *Tannerella forsythia* (Tf), deren parodontopathogenes Potential in zahlreichen Studien nachgewiesen wurde (Löe et al. 1965, Slots 1979, Socransky et al. 1998, Holt und Ebersole 2005). Durch ein komplexes Kommunikationssystem innerhalb des Biofilms (*Quorum sensing*) können sowohl grampositive als auch gramnegative Spezies untereinander Funktionen (u. a. Biofilmsynthese, Sekretion von Pathogenitätsfaktoren, Dispersion reifer Biofilme, andere spezielle Fähigkeiten) koordinieren (Popat et al. 2008).

2.2 Blutspende in Deutschland

Die Übertragung von Blutprodukten ist seit vielen Jahrzehnten essenzieller Bestandteil der Intensivmedizin. Heute liegt der weltweite Bedarf an Blutspenden bei etwa 50 Millionen (Schiefer 2007). Allein in Deutschland wurden im Jahr 2014 insgesamt 4.321.470 Vollblutspenden verzeichnet (Gesundheitsberichterstattung des Bundes vom 07.09.2015). Durch den demographischen Wandel mit einer Überalterung der Gesellschaft und den medizinischen Fortschritt rechnen Experten zukünftig mit einem steigenden Bedarf an Blutpräparaten (Schiefer 2007).

2.2.1 Regelung der Blutspende in Deutschland

Das sogenannte „Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens“ (Transfusionsgesetz – TFG) des Bundesministeriums für Gesundheit, legt die Rahmenbedingungen für die Blutspende in Deutschland fest (Bundesgesetzblatt 2017 – Transfusionsgesetz). Die Auswahl der spendenden Personen erfolgt ausschließlich durch das geschulte ärztliche Personal der Spendeeinrichtung. Nach Ausfüllen eines ausführlichen Anamnesebogens wird ein großes Blutbild bei dem potenziellen Spender erstellt um allgemeine Erkrankungen und Infektionen auszuschließen. Neben der Überprüfung des Allgemeinzustandes des Spendewilligen (Alter, Gewicht, Temperatur, Blutdruck, Puls) wird der orale Gesundheitszustand durch den Transfusionsmediziner soweit wie möglich betrachtet und beurteilt. Ein prüfender Blick in die Mundhöhle ermöglicht dabei dem zahnmedizinisch ungeschulten Untersuchenden lediglich eine grobe Einschätzung, ob eindeutig sichtbare pathologische orale Verhältnisse vorliegen, wie z. B. kariös zerstörte Zähne und/oder Wurzelreste sowie gingivale Wunden und Ulzera. Die Verdachtsdiagnose einer vorliegenden Parodontitis kann unter diesen Umständen allerdings nicht gestellt werden.

Die Blutspende muss freiwillig und unentgeltlich geschehen (Bundesgesetzblatt 2017 – Transfusionsgesetz). Eine Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts besagt: „Jeder Blutspender muss sich nach ärztlicher Beurteilung in einem gesundheitlichen Zustand befinden, der eine Spende ohne Bedenken zulässt. Dies gilt sowohl im Hinblick auf den Gesundheitsschutz des Spenders als auch für die

Herstellung von möglichst risikoarmen Blutprodukten und Plasmaderivaten“ (Bundesärztekammer 2017). Dabei zeigt sich, dass bei der Spenderauswahl ein hohes Maß an Verantwortung für die Transfusionsmediziner und die Blutspender selbst vorausgesetzt wird. Zur Erstblutspende werden Frauen und Männer zwischen 18 und 60 Jahren zugelassen. Nach individueller ärztlicher Entscheidung können auch ältere Patienten an einer Blutspende teilnehmen. So liegt das Höchstalter bei Wiederholungsblutspendern bei 68 Jahren. Des Weiteren müssen folgende Kriterien eingehalten werden (Bundesärztekammer 2017):

- Körpergewicht von mindestens 50 kg
- Hämoglobin-Wert: Frauen ≥ 125 g/l (7,75 mmol/l); Männer ≥ 135 g/l (8,37 mmol/l)
- Hämatokrit-Wert: Frauen $\geq 0,38$ l/l; Männer $\geq 0,40$ l/l
- Blutdruck: Systolisch 100-180 mmHg, diastolisch < 100 mmHg
- Puls: unauffällig, Frequenz 50-110/min (bei intensiv Sporttreibenden ist ein Puls mit einer Frequenz von weniger als 50/min nach individueller ärztlicher Entscheidung zulässig)
- guter Allgemeinzustand (kein Fieber, keine erkennbaren Krankheitszeichen)
- die Haut an der Punktionsstelle muss frei von Läsionen sein.

In Tabelle 2 sind die wichtigsten Punkte der aktuellen Ausschlusskriterien (vorübergehend und dauerhaft) der Bundesärztekammer (2017) aufgelistet:

Tabelle 2: Auszug aus den Kriterien zum dauerhaften sowie zeitlich begrenzten Ausschluss von der Blutspende (Bundesärztekammer 2017)

Dauerhafter Ausschluss	Zeitlich begrenzte Rückstellung
<ul style="list-style-type: none"> • schwere neurologische Erkrankungen • schwere Herz-Kreislaufkrankungen • klinisch relevante Blutgerinnungsstörungen • wiederholte Ohnmachts- o. Krampfanfälle • schwere aktiven oder chronische Krankheiten des gastrointestinalen, urogenitalen, hämatologischen, immunologischen, metabolischen, renalen oder respiratorischen Systems, bei denen die Blutspende eine Gefährdung des Spenders oder des Empfängers nach sich ziehen kann • Erkrankung an Krebs • Diabetes mellitus, sofern mit Insulin behandelt • Hepatis B, Hepatitis C • infektiöse Hepatitis (Gelbsucht) • HIV-Infektion • HTLV Typ 1 oder Typ 2 (HTLV-1/-2) • Protozoosen: Babesiose, Trypanosomiasis (z. B. Chagas-Krankheit), Leishmaniose • Syphilis • Malaria, Osteomyelitis, Tuberkulose sowie Infektionen mit <i>Salmonella typhi</i> und <i>paratyphi</i> (Ausnahme nach gesicherter Ausheilung gemäß dokumentierter ärztlicher Beurteilung) • andere chronisch persistierende bakterielle Infektionen (u. a. Brucellose, Fleckfieber, Lepra) • Personen mit dem Risiko der Übertragung spongiformer Enzephalopathien (TSE) • Empfänger von Xenotransplantaten, Friszellen tierischen Ursprungs • Personen, die Drogen konsumieren oder Medikamente missbräuchlich zu sich nehmen, oder bei denen ein begründeter Verdacht dessen besteht 	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionen: <ul style="list-style-type: none"> ○ nach gesicherter Ausheilung von Q-Fieber für 2 Jahre ○ nach Abklingen der Symptome einer Toxoplasmose für 6 Monate ○ nach Abschluss der Behandlung eines rheumatischen Fiebers für 2 Jahre ○ nach einer Hepatitis A für 4 Monate ○ nach fieberhaften Erkrankungen und/oder Durchfallerkrankungen unklarer Ursache für 4 Wochen ○ nach Abklingen der Symptome anderer als der oben erwähnten Infektionskrankheiten für mindestens 4 Wochen ○ nach einem unkomplizierten Infekt für 1 Woche • Exposition mit dem Risiko, eine übertragbare Infektion zu erwerben: <ul style="list-style-type: none"> ○ Personen, deren Sexualverhalten ein gegenüber der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhtes Übertragungsrisiko für durch Blut übertragbare schwere Infektionskrankheiten, wie HBV, HCV oder HIV, bergen, für 12 Monate ○ Personen, die mehr als 6 Monate in einem Endemiegebiet/Hochprävalenzland für HBV, HCV oder HIV verbracht haben für 4 Monate ○ während einer Haft und nach Haftentlassung für 4 Monate ○ nach Tätowierungen, Piercings o. ä. für 4 Monate ○ nach Empfang allogener Gewebetransplantate/zellulärer Blutprodukte/Plasma und nach Durchführung großer Operationen für 4 Monate ○ nach einem kleinen operativen Eingriff/ einer Zahnextraktion für 1 Woche und nach abgeschlossener Wundheilung ○ nach zahnärztlicher Behandlung sowie prof. Zahnreinigung für 1 Tag • Impfungen <ul style="list-style-type: none"> ○ nach Verabreichung von Lebendimpfstoffen (z. B. gegen Gelbfieber, Röteln, Masern, Mumps, Typhus, Cholera) für 4 Wochen ○ nach Impfung gegen Tollwut bei Verdacht auf Exposition für 12 Monate ○ nach Hepatitis-B-Impfung für 1 Woche

Die Blutentnahme selbst erfolgt durch geschultes Personal der Spende-einrichtung und ist nach den Richtlinien der Bundesärztekammer von 2017 geregelt (Bundesärztekammer 2017). Nach sorgfältiger zweimaliger Desinfektion der Einstichstelle wird ein sogenanntes *predonation sampling* entnommen. Hierbei werden die ersten 15 ml der Spende verworfen um das Risiko einer bakterielle Kontamination zu minimieren. Der Arbeitskreis Blut des Bundesministeriums für Gesundheit aktualisierte 2013 die „Mindestanforderungen an die mikrobiologische Kontrolle von Blutkomponenten zur Transfusion“, in dem festgelegt wurde wie häufig welche Testverfahren durchzuführen sind um eine höchstmögliche Sicherheit für transfundierte Patienten zu gewährleisten (Bundesgesetzblatt 2013). Zur Qualitätssicherung und zu Rückverfolgungszwecken werden Plasma- bzw. Serumproben bis zu ein Jahr nach der Blutentnahme aufbewahrt (Montag et al. 1999).

2.2.2 Das Blutbild

Das Blutbild gibt einen Überblick über die im Blut enthaltenen zellulären Bestandteile und kann durch eine Darstellung von Qualität und Morphologie der Zellen Hinweise auf Erkrankungen des Organismus geben. Neben dem großen Blutbild (Differentialblutbild) mit der Aufschlüsselung der Leukozyten-Untergruppen können die Entzündungsparameter C-reaktives Protein (CRP) und Procalcitonin (PCT) bei der Diagnostik von Bedeutung sein. Diese werden jedoch nur bei Auffälligkeiten im großen Blutbild oder klinischen Anzeichen von Fieber oder gar einer Sepsis durchgeführt (Weihrauch 2010). Anhand welcher Blutbestandteile der Transfusionsmediziner wichtige diagnostische Informationen ermitteln kann, wird im Folgenden beschrieben.

Differentialblutbild

Im Differentialblutbild werden u. a. die Leukozytenkonzentrationen, differenziert nach Monozyten, Lymphozyten, basophilen Granulozyten, eosinophilen Granulozyten, segmentkernigen neutrophilen und stabkernigen neutrophilen Granulozyten untersucht. Die Analyse der Erythrozyten, der Leukozyten und der Leukozyten-Subgruppen gibt hierbei am besten Aufschluss über das Vorliegen von Infektionen. Zu unterscheiden sind Infektionen viraler und bakterieller Genese. Eine Verringerung der Erythrozytenzahl kann durchaus

durch Virusinfektionen, Syphilis, Malaria oder Anämien bedingt sein. Bei einer verringerten Leukozytenzahl (Leukopenie) können zum Beispiel virale Infektionskrankheiten, aplastische Anämien, allergische Agranulozytosen oder Hypersplenismus die Gründe sein. Bei einer Leukozytose (erhöhte Leukozytenzahl) kommen unter anderem ebenfalls akute Infektionen, Leukämien, Tumoren oder Autoimmunerkrankungen ursächlich in Frage (Silbernagel und Lang 2013).

Um spezifische Aussagen treffen zu können, müssen die Subgruppen der Leukozyten, also die Lymphozyten, die neutrophilen, eosinophilen und basophilen Granulozyten, im Differenzialblutbild untersucht werden. Hohe Relevanz bezüglich bakterieller Infektionen haben dabei die Lymphozyten und die neutrophilen Granulozyten. So zeigt eine Lymphozytose (erhöhte Lymphozytenanzahl), dass eine Virusinfektion, eine bakterielle Infektion oder eine Leukämie vorliegen können. Eine Lymphopenie (verringerte Lymphozytenzahl) hingegen liegt eher bei Virusinfektionen oder Leukämien sowie diversen Autoimmunerkrankungen vor. Bezüglich einer bakteriellen Infektion gibt die Untersuchung der neutrophilen Granulozyten Aufschluss. Man spricht von einer Linksverschiebung, wenn vor allem die unreife Form der neutrophilen Granulozyten überwiegt. Dies ist der Fall bei einer Vermehrung der stabkernigen neutrophilen Granulozyten, was bei einer bakteriellen Infektion auftritt. Auch eine Erhöhung der Lymphozytenzahl kann ein Hinweis auf eine bakterielle oder virale Infektionskrankheit sein (Dörner 2006).

C-reaktives Protein (CRP)

Das CRP ist ein Plasmaprotein, das in der Leber gebildet wird. Es gehört zu den Akute-Phase-Proteinen und ist somit Bestandteil des Immunsystems. CRP setzt die humoralen und zellulären Abwehrmechanismen in Gang. Ab einer Konzentration von über 10 mg/l spricht man von einem erhöhten CRP-Wert. Dieser unspezifische Laborparameter für akute entzündliche Erkrankungen mit infektiöser oder nicht-infektiöser Ursache kann vor allem Aufschluss über den Schweregrad einer Entzündung geben. Allerdings ist eine sichere Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Infektion nicht möglich (Hallbach 2006).

Procalcitonin (PCT)

Bei PCT handelt es sich um das Prohormon von Calcitonin, was unter physiologischen Bedingungen in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet wird und bei einem gesunden Menschen eine Konzentration von $<0,1$ ng/ml nicht überschreitet. Für die Infektionsdiagnostik ist es von Wichtigkeit, weil es aus noch ungeklärten Gründen bei einer bakteriellen Infektion in erhöhter Konzentration im Blut nachweisbar ist und somit eine virale von einer bakteriellen Infektion abgrenzen kann. Freisetzungserreger sind Pilze, Parasiten und bakterielle Endotoxine, wie zum Beispiel Lipopolysaccharide, die in der Zellmembran gramnegativer Bakterien vorhanden sind. Es können bei einer Sepsis PCT-Werte von über 500 ng/ml auftreten, wobei sich der Synthesort in diesem Fall vorwiegend in mononukleären Blutzellen befindet (Hallbach 2006). PCT wird als Blutparameter in der Medizin nur dann erhoben, wenn eine unerklärliche Infektion oder eine Sepsis vorliegen (Weihs 2010). Tabelle 3 gibt einen Überblick, ob und inwiefern veränderte Entzündungsparameter des Blutes ein Indiz für bakterielle bzw. virale Infektionen sind.

Tabelle 3: Relevanz der wichtigsten Entzündungsparameter bzgl. bakterieller Infektionen

Blutparameter		Relevanz für bakterielle Infektionen?
C-reaktives Protein	erhöht	ja; Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Infektion aber nicht möglich
	verringert	keine Relevanz
Procalcitonin	erhöht	ja; klare Abgrenzung von bakterieller und viraler Infektion möglich
	verringert	kommt medizinisch nicht vor
Erythrozyten	erhöht	keine Relevanz
	verringert	keine Relevanz; unter anderem bei viralen Infektionen, Malaria und Syphilis
Lymphozyten	erhöht	ja; Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Infektion aber nicht möglich
	verringert	keine Relevanz; unter anderem Virusinfektionen, Autoimmunerkrankungen und Leukämien
Neutrophile Granulozyten	erhöht	ja; bakterielle Infektionen, Entzündungen
	verringert	Indirekt; bakterielle Infektion als Folge der verringerten Abwehrsituation durch die Neutropenie

(CRP: C-reaktives Protein, PCT: Procalcitonin)

Eine Besonderheit, die es zu beachten gilt, ist die sogenannte isolierte Leukozytose. Bei allgemeingesunden Rauchern kann dieses Phänomen häufig beobachtet werden, was mitunter zu einer Fehlinterpretation der Ergebnisse führen kann (Weihrauch 2010).

2.2.3 Risiken bzw. Komplikationen bei der Übertragung von Bluttransfusionen

Die Zahl der durch Bluttransfusionen übertragbaren pathogenen Mikroorganismen ist groß und trotzdem führen nur wenige dieser Bakterien oder Viren zum Auftreten von Erkrankungen beim Empfänger (Perez et al. 2001, Kuehnert et al. 2001, Thomas et al. 2014). Das Risiko für durch Transfusionen übertragene Viruserkrankungen, wie HIV oder Hepatitis, konnte in den letzten 40 Jahren kontinuierlich verringert werden. So wurde 2004 ein verpflichtender Genomnachweis für HIV vor der Freigabe von zellulären Blutprodukten oder gefrorenem Frischplasma eingeführt (Offergeld et al. 2003). Schmidt und Seifried (2017) beschreiben sogar, dass durch die großen Fortschritte bei Spenderblutscreenings Infektionen von HIV-1 und HCV aktuell kein reales medizinisches Risiko mehr darstellen. Auch bezüglich bakterieller Infektionen scheinen neue Schnelltestverfahren und die Einführung der Pathogeninaktivierung zu einer Verringerung der transfusionsbedingten Risiken innerhalb der letzten Jahre geführt zu haben. Medizingeschichtlich befindet man sich demnach auf dem höchsten Sicherheitsstand bei Übertragungen von Blutprodukten (Schmidt und Seifried 2017).

Studien in den USA ergaben, dass etwa 1 von 5000 Thrombozyten- und ca. 1 von 30.000 Erythrozytenkonserven bakteriell kontaminiert sind (Kuehnert et al. 2001, Kleinmann et al. 2006). Die Hauptgründe für Blutproduktverunreinigungen sind (Callum et al. 2016):

- bakterielle Kontamination der Einstichstelle bei der Blutentnahme
- unerkannte bakterielle Infektion des Blutspenders
- Kontamination durch die Umgebung
- Kontamination während der Verarbeitung des Blutproduktes.

Trotz moderner Blutentnahmetechniken, optimal ausgebildeten Personals, verbesserter Sterilität der Materialien sowie adäquater Lagerung und hygienischer

Verarbeitung der Blutprodukte konnte diese Problematik bis heute nicht ausreichend genug eingedämmt werden. Trotz verbesserter Screeningmethoden kommt es zum Teil noch zu schwerwiegenden Komplikationen nach Bluttransfusionen, insbesondere wenn eine Verunreinigung vornehmlich von Erythrozyten- und Thrombozyteneinheiten mit diversen Bakterienspezies vorliegt (Hillyer et al. 2003, Thomas et al. 2014). Laut Hillyer et al. fordern bakteriell verunreinigte Blutprodukte zwischen 100 bis 150 Todesopfern pro Jahr in den USA. Diese Komplikation sei der zweithäufigste Faktor, der zum Tod nach Transfusion führe (Hillyer et al. 2003). Die repräsentativsten und meist zitierten Studien zu dem Thema Risiken im Rahmen von Bluttransfusionen im europäischen Raum sind die SHOT-Studien (*SHOT=Serious-Hazards-of-Transfusion*) (Brecher und Hay 2005). Durch jährliche Berichte (beginnend 1996) können Transfusionsnebenwirkungen durch das Mitwirken aller medizinischen Fachgesellschaften Großbritanniens sehr detailliert erfasst werden. 1996 bis 2014 ereigneten sich insgesamt 43 Fälle erwiesenermaßen transfusionsbedingter bakterieller Infektionen. 2014 wurden 3825 transfusionsassoziierte Komplikationen in Großbritannien gemeldet mit insgesamt 15 Todesfällen. Hauptgründe waren Akutreaktionen direkt nach Transfusion und pulmonale Komplikationen. Der letzte tatsächlich bewiesene Fall von bakterieller Kontamination eines Blutproduktes mit tödlichem Ausgang beim transfundierten Patienten wurde allerdings 2009 beschrieben (Thomas et al. 2014). Diese positive Bilanz wird auf neue und verpflichtende Screeningverfahren der Blutprodukte sowie auf die sorgsamere Auswahl der Blutspender zurückgeführt (Brecher und Hay 2005).

Der aktuelle Hämovigilanzbericht des Paul-Ehrlich-Instituts (2017) beschreibt die transfusionsbedingten Komplikationen in Deutschland von 2012 bis 2015. Innerhalb dieses Zeitraumes kam es zu insgesamt 24 Todesfällen bei 1.250 bestätigten Verdachtsfällen auf schwerwiegende Transfusionsreaktionen (Funk et al. 2017). Die ermittelten Ursachen sind in Tabelle 4 beschrieben.

Tabelle 4: Anzahl der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen mit tödlichem Verlauf im Zeitraum 2012 – 2015 (Funk et al. 2017)

Ursachen	2012	2013	2014	2015
Akute allergische Transfusionsreaktion Grad III/IV	2	3	1	0
Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz	0	1	0	0
Hämolytische Transfusionsreaktion	0	0	2	0
Transfusionsbedingte bakterielle Infektion	0	0	1	0
Fehltransfusion	0	0	2	3
HEV-Infektion	0	0	1	0
Transfusionsassoziierte Volumenüberladung	3	1	3	1
Todesfälle gesamt	5	5	10	4

Eine bakterielle Infektion konnte laut des Paul-Ehrlich-Instituts nur in einem Fall im Jahr 2014 als Ursache für eine transfusionsbedingte Komplikation mit Todesfolge sicher festgestellt werden (Funk et al. 2017). Diverse Studien ergaben unabhängig voneinander, dass ganz bestimmt Mikroorganismen sehr häufig in kontaminierten Blutkonserven isoliert werden konnten (Montag et al. 1999, Hillyer et al. 2003, Thomas et al. 2014). Dazu zählen gramnegative Spezies wie *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Klebsiellen*, *Actinetobacter* und *Serratia marcescens* sowie grampositive Mikroorganismen wie *Propioni-Bakterien*, *Staphylokokken* und *Enterkokken* (Thomas et al. 2014, Perez et al. 2001, Kuehnert et al. 2001). Wagner (2004) beschrieb, dass *Yersinia enterocolitica* durch seine Fähigkeit, bei sehr niedrigen Temperaturen zu proliferieren, zu einem der am häufigsten darstellbaren Bakterienspezies in kontaminierten Blutprodukten zählt. Im Vordergrund stehen hier die gramnegativen Bakterien sowie hautassoziierte grampositive Kokken (*Staphylococcus aureus*) (Hillyer et al. 2003). Auch wird erörtert, dass Bakterien mit einer relativ geringen Pathogenität oder Virulenz zwar durch Transfusionen übertragen werden können, aber nicht zu Symptomen führen müssen (Thomas et al. 2014). Durch ihr vielseitiges und uncharakteristisches Auftreten mit zum

Teil hohen Latenzzeiten sind diese Infektionssituationen schwer nachzuvollziehen und werden daher häufig nicht als Folge einer Bluttransfusion erkannt (Montag et al. 1999).

2.2.4 Systemische Auswirkungen von Parodontitis und ihre Bedeutung für die Transfusionsmedizin

Die Zusammenhänge von Parodontitis und anderen systemischen Allgemeinerkrankungen werden seit nunmehr über 20 Jahren erforscht. Die Auswirkungen auf den Gesamtorganismus können zum einen durch eine Verschleppung potenziell parodontalpathogener Bakterien mit einer folgenden Bakteriämie im Blutkreislauf begründet sein. Zum anderen verursacht die vorerst lokale Entzündungsreaktion eine systemische Wirkung auf den Gesamtorganismus durch Initiation weiterer Inflammatorischer Prozesse.

Die Frage nach dem kausalen Zusammenhang kann jedoch nur in Ansätzen geklärt werden. Bekannt ist, dass die Verschleppung potenziell parodontopathogener Keime in den Respirationstrakt zur Ausprägung chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen führen kann (Scannapieco und Cantos 2016). Hinlänglich untersucht ist der Zusammenhang zwischen Bakteriämien und Parodontitiden: Die Pathogene gelangen durch den parodontalen Sulkus in den Blutkreislauf und können so zu einer lebensbedrohlichen Erkrankung wie der Endokarditis führen (Lucartorto et al. 1992, Hall et al. 1993, Okabe et al. 1995, Daly et al. 1997, Da Fonseca 1998, Kinane et al. 2005). Unter Berücksichtigung dieses Umstandes fordert die Bundesärztekammer Patienten auf, ihre Blutspende eine Woche nach einer Zahnextraktion sowie einen Tag nach einer Zahnbehandlung nicht abzugeben (Bundesgesetzblatt 2017 – Transfusionsgesetz). Verschiedene Studien untersuchten, ob schon alltägliche Interaktionen, z. B. Zähneputzen und Kauen, bei Parodontitis-Patienten zu Bakteriämien führen können (Forner et al. 2006, Tomás et al. 2012). Forner et al. (2006) verglich Blutproben von Patienten mit Parodontitiden, Gingivitiden und parodontal gesunden Verhältnissen miteinander. Es zeigte sich, dass selbst bei nur geringfügig gingivamanipulativen Aktionen, wie Kauen und Zähneputzen, eine höhere Bakterienlast bei der Parodontitis-Gruppe im Blut nachweisbar war als bei der gesunden Kontrollgruppe. Auch nach einer professionellen Zahnreinigung zeigten parodontal Erkrankte ein signifikant höheres Vorkommen

von Bakteriämien im Blut als die gesunden Probanden (Forner et al. 2006). Eine Metaanalyse von 2012 bestätigt diese Ergebnisse: Hohe Plaqueakkumulation und starke gingivale Entzündungszeichen korrelierten mit der Inzidenz von Bakteriämien nach dem Zähneputzen (Tomás et al. 2012). Es stellt sich also die Frage, ob parodontal erkrankte Blutspender wirklich zur Spende zugelassen werden sollen, wenn schon das alltägliche Zähneputzen potenziell zu einer Bakteriämie führen kann, die im weiteren Verlauf eine Infektion eines transfundierten Patienten verursachen könnte.

Der Frage nach dem Zusammenhang zwischen der lokalen Entzündungsreaktion Parodontitis und dem Effekt auf das Immunsystem des Gesamtorganismus wurde bereits Ende der 80er nachgegangen (Syrjanen et al. 1989). Jedoch erst seit Ende der 1990er wurde diese Thematik weitergehend vertieft, indem der Untersuchungsfokus auf Veränderungen der Blutbestandteile (zelluläre Bestandteile, Entzündungsparameter, usw.) sowie deren Effekt auf das Immunsystem erweitert wurde (Wakai et al. 1999, Christan et al. 2002, Ziebolz et al. 2007). So beschäftigte sich Olsen (2008) mit der Fragestellung, ob die Vielzahl an zum Teil noch unbekanntem Bakterienspezies im oralen Milieu einen Einfluss auf die Interpretation von Veränderungen in Blutkulturen haben könnten. Die Studie verglich retrospektiv die Tauglichkeit von Blutspendern, die nicht unter zahnärztlicher Kontrolle standen, mit der von Blutspendern, die regelmäßig einen Zahnarzt aufsuchten. Er konnte zwar keine konkrete Bakterienspezies mit kontaminierten Blutproben in Verbindung bringen, kam aber zu dem Schluss, dass zahngesunde Menschen eher für eine Blutspende geeignet seien als Menschen mit parodontalen oder kariologischen Problemen (Olsen 2008). Die Forschungsgruppe um Syrjanen betrachtete schon 1989 den Effekt von parodontopathogenen Bakterienbestandteilen auf das Blut. Er konnte beweisen, dass die Lipopolisaccharide von oralen Bakterien einen Effekt auf die Koagulation des Blutes sowie die Funktion von Thrombozyten und die Prostaglandinsynthese haben (Syrjanen et al. 1989). 10 Jahre später konnten Wakai et al. (1999) einen Zusammenhang zwischen erhöhten Thrombozytenzahlen und erhöhten CPITN-Werten (CPITN=Community Periodontal Index of Treatment Needs) feststellen. Eine Studie von Christan et al. (2002) untermauerte diese Aussage: Bei Patienten mit aggressiven Parodontitiden, verringerten sich die vorher pathologisch erhöhten Thrombozytenzahlen nach

erfolgter Parodontitis-Therapie. Bezüglich der Erythrozyten- und Hämoglobinwerte zeigten Gokhale et al. (2010) in einer Studie, dass parodontal Erkrankte zum Teil niedrigere Werte bei diesen Parametern aufwiesen als Gesunde. Dieser Zusammenhang wird in der Literatur als *Anemia of Chronic Disease* (ACD) bezeichnet. Dabei handelt es sich um eine Sonderform der Anämie, die bei chronischen entzündlichen, infektiösen und neoplastischen Erkrankungen beobachtet werden kann (Lee 1983, Means 1999). So wurde in einer Studie von Hutter et al. (2001) ein direkter Zusammenhang von Parodontitiden und ACD festgestellt, der vermutlich durch eine gestörte Erythropoese bedingt ist. Eine Vielzahl von Studien beschäftigte sich innerhalb der letzten 25 Jahre mit dem Anstieg der Gesamt-Leukozytenzahlen bei parodontal Erkrankten (Kweider et al. 1993, Fredriksson et al. 1999, Loos et al. 2000), wobei der Anstieg maßgeblich auf eine Erhöhung der neutrophilen Granulozyten zurückzuführen war (Loos et al. 2000, Christan et al. 2002). Loos et al. (2005) zeigte, dass eine erhöhte Leukozytenzahl einen direkten Einfluss auf das Fließverhalten des Blutes haben kann, da mehr zelluläre Bestandteile im Blut die Viskosität des Blutes verändern (Loos et al. 2005). Ein direkter Zusammenhang zur Schwere der Erkrankung wurde festgestellt (Loos et al. 2000, Christan et al. 2002). So konnte nach erfolgter konservativer Parodontitis-Therapie ein Absinken der Werte beobachtet werden (Christan et al. 2002).

Der Entzündungsmediator CRP und das Akute-Phase-Protein PCT sind für die Diagnostik entzündlicher Erkrankungen hoch relevant. So weisen erhöhte CRP-Werte nicht nur auf akute, sondern auch auf chronische entzündliche Prozesse im Körper hin (Ridker et al. 2004). Die chronisch entzündliche Erkrankung Parodontitis zeigte in diversen Studien einen Zusammenhang von erhöhten CRP-Werten mit der Schwere der Erkrankung (Fredriksson et al. 1999, Loos 2005, Buhlin et al. 2003, Gomes-Filho et al. 2011). Nach erfolgter konservativer Parodontitis-Therapie verringerten sich die CRP-Werte auf ein normales Niveau (Mattila et al. 2002, D'Aiuto et al. 2004). Bisher konnten Veränderungen von PCT-Werten bei Parodontitis-Patienten im Speichel dargestellt werden (Bassim et al. 2008), jedoch nicht im peripheren Blut.

Eine Pilotstudie von Ziebolz et al. (2007) untersuchte 192 Erstblutspender der Abteilung Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Göttingen. Da Entzündungen jeglicher Art mithilfe der Labordiagnostik im Blut festgestellt werden

können, ging man davon aus, dass auch die entzündliche Erkrankung Parodontitis einen Effekt auf diese Parameter hat. 24,5% zeigten vollständig gesunde gingivale Verhältnisse, 33,8% litten unter einer Gingivitis und 41,7% unter einer Parodontitis. Die Auswertung der Blutparameter ergab keinerlei Abweichungen von den Normwerten. Jedoch zeigten sich signifikant höhere Werte bei parodontal Erkrankten im Vergleich zu den gesunden Probanden bei den folgenden Parametern: Harnsäure, Triglyceride, Erythrozytenkonzentration, Hämoglobin und Hämatokrit. Eine plausible Erklärung dafür konnte man nicht erarbeiten. Bei dem für inflammatorische Prozesse wichtigen Entzündungsmarker PCT konnte kein Zusammenhang von veränderten Werten mit dem parodontalen Status dargestellt werden. Genauso verhielt es sich mit den Akute-Phase Proteinen Transferrin und Laktoferrin.

Die Erkenntnisse der letzten Jahre (hohes Bakteriämierisiko, inflammatorische Prozesse im Gesamtorganismus bei parodontal Erkrankten) lenken den wissenschaftlichen Fokus auf weiterführende Untersuchung. Die vorwiegend gramnegativen parodontopathogenen Bakterien könnten bei einer Blutspende des Erkrankten potenziell in das Transfusionsgut gelangen. Es kann so zu einer Komplikation bei dem transfundierten Patienten kommen, entweder direkt durch eine Bakteriämie oder indirekt durch immunsystemmodulierende Prozesse. Somit scheint die Ergründung von weiteren Zusammenhängen nicht nur hoch interessant, sondern auch essenziell für die Zahn- und Transfusionsmedizin zu sein.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische klinische Querschnittstudie zur Ermittlung des Mundgesundheitszustandes von Blutspendern der Abteilung Transfusionsmedizin der Universitätsmedizin Göttingen. In Kooperation mit dem Oberarzt der Abteilung Prof. Dr. Legler wurden der Ablauf und die Durchführung der Untersuchungsreihe geplant. Nach Genehmigung der Studie durch die Ethik-Kommission (Antragsnummer 1/6/12) wurden die Untersuchungen im November 2012 aufgenommen und im November 2013 abgeschlossen. Die Teilnahme an der Untersuchung war freiwillig. Die Probanden wurden schriftlich und mündlich über die Studie aufgeklärt und gaben schriftlich ihr Einverständnis. Im Rahmen der Blutspende wurde den Probanden zusätzliches Blut für Studienzwecke entnommen. Die zahnärztliche Untersuchung erfolgte in einem separaten Termin in der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen durch die zwei Studienzahnärztinnen.

Die Studienauswertung erfolgte in zwei Teilprojekten. Die vorliegende Dissertation stellt Teilprojekt eins dar und beschäftigt sich mit dem zahnärztlichen Verhalten und dem Mundgesundheitszustand von Blutspendern in der Transfusionsmedizin Göttingen. Teilprojekt zwei trägt den Titel: „Chairside-Nachweis aktivierter Matrixmetalloproteinase-8 (aMMP-8) sowie Detektion potenziell parodontalpathogener Bakterien zur parodontalen Risikoeinschätzung in der Blutspende – Eine klinische Querschnittstudie in der Transfusionsmedizin Göttingen“ und geht genauer auf die mikrobiologischen Ergebnisse ein (Hübscher 2017).

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Teilnehmer der Studie waren Erst- und Dauerblutspender der Abteilung Transfusionsmedizin der Universitätsmedizin Göttingen. Die Probandenrekrutierung erfolgte durch die Auslage eines Informationsblattes mit integriertem Kontaktformular in der Abteilung Transfusionsmedizin. Bei Interesse konnte sich jeder Blutspender mit seinen Kontaktdaten für die Studie eintragen. Im

Anschluss nahmen die Studienzahnärztinnen telefonisch Kontakt mit den Probanden auf, um einen Termin für die zahnärztliche Untersuchung zu vereinbaren.

Die Einschlusskriterien umfassten folgende Punkte:

- allgemeingesunde Erst- und Dauer-Blutspender der Abteilung für Transfusionsmedizin Göttingen
- freiwillige Teilnahme
- schriftliche Einverständniserklärung
- Mindestalter: 35 Jahre.

Als Ausschlusskriterien wurden folgende Punkte formuliert:

- nicht durchführbare Untersuchung aufgrund schlechten Allgemeinzustandes
- Immunsuppression (z. B. HIV, medikamenteninduziert)
- Zustand nach Organtransplantation
- Infektionserkrankungen (HIV, Hepatitis A-E, Syphilis)
- Alkohol-/Drogenabusus
- Diabetes mellitus
- Anfalls-/Nervenleiden (z. B. Epilepsie)
- bestehende Schwangerschaft
- Niereninsuffizienz
- Notwendigkeit einer Endokarditisprophylaxe
- Antibiotikaeinnahme innerhalb der letzten drei Monate.

3.3 Untersuchungsablauf

Abbildung 4 zeigt den genauen Untersuchungsablauf.



Abbildung 4: Chronologischer Untersuchungsablauf

3.4 Anamnestische Befragung

Zu Beginn der Untersuchung füllten die Studienzahnärztinnen nach der Befragung der Probanden (Interviewform) einen ausführlichen Anamnesebogen aus. Es wurden der allgemeine Gesundheitszustand sowie die spezielle zahnärztliche Anamnese erfasst. Zum Abgleich von Ein- und Ausschlusskriterien der Studie wurden deshalb u. a. Informationen zu Allgemeinerkrankungen wie Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-erkrankungen, Osteoporose, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und regelmäßiger Medikamenteneinnahme ermittelt. Die spezielle zahnärztliche Anamnese gab unter anderem Aufschluss über regelmäßige Zahnarztbesuche, temperaturempfindliche Zähne, Zahnfleischbeschwerden, schlechten Geschmack im Mund und Zahnlockerung. Des Weiteren wurde der Nikotinkonsum ermittelt.

Folgende Parameter wurden erfasst:

- Geschlecht und Alter
- Allgemeinanamnese (Allgemeinerkrankungen, Medikamente, etc.)
- Nikotinkonsum:
 - aktiver Raucher (Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung geraucht)
 - Nichtraucher
 - ehemaliger Raucher (Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung mind. 5 Jahre nicht mehr geraucht)
- spezielle zahnmedizinische Anamnese

3.5 Zahnmedizinische Untersuchung

Die zahnmedizinisch-klinische Untersuchung dauerte ca. 30 Minuten und wurde von zwei approbierten Zahnärztinnen durchgeführt. Der Ablauf gliederte sich in zwei Teilabschnitte:

1. klinisch-orale Untersuchung (DMF-T, PBI, Parodontalstatus)
2. Speicheltest und mikrobiologische Untersuchung (Inhalt des zweiten Teilprojektes dieser Studie von Frau Anna Hübscher)

Als Aufwandsentschädigung erfolgte im Anschluss an die Untersuchung eine professionelle Zahnreinigung durch die Studienzahnärztinnen.

3.5.1 Kalibrierung

Eine Kalibrierung der Untersuchungstechniken erfolgte vor Beginn der Studienreihe an Testpersonen sowie an den untersuchenden Studienzahnärztinnen selbst. Für die Erhebung des PBI sowie des Parodontalstatus wurde der Anpressdruck von 1 Newton geübt, um eine exakte Reproduzierbarkeit der Messergebnisse zu gewährleisten. Bei einer Übereinstimmung der Messergebnisse von $\geq 80\%$ galten die Studienzahnärztinnen als kalibriert.

3.5.2 Zahnärztlicher Befund – Kariesindex (DMF-T)

Vor Beginn der zahnärztlichen Untersuchung erhielten die Probanden eine professionelle Zahnreinigung. Der zahnärztliche Befund wurde aufgenommen und anhand des DMF-T-Index die Karieserfahrung ermittelt. Es wurden die kariösen (D=decayed), extrahierten (M=missing) und mit Füllungen (F=filled) versorgten Zähne (T=teeth) summiert. Ein Maximalwert von 28 konnte somit erreicht werden. Weisheitszähne wurden nicht berücksichtigt.

Zudem wurde der zahnärztliche Sanierungsgrad (SG) ermittelt. Er wird errechnet als das Verhältnis der gefüllten zu den zerstörten plus gefüllten Flächen ($F/(D+F) \times 100$) und gilt als wesentlicher Indikator der Versorgung einer Bevölkerungsgruppe mit zahnärztlichen Dienstleistungen (Micheelis und Schiffner, 2007).

3.5.3 Papillen-Blutungsindex (PBI) nach Saxer und Mühlemann

Zur Feststellung des Entzündungsgrades der Gingiva eignet sich der Papillen-Blutungsindex (PBI), bei dem das Auftreten einer Blutung im Papillenbereich nach vorsichtigem Ausstreichen des Sulkus mit einer stumpfen Parodontalsonde (PCP 15, Fa. Hu-Friedy Mfg. Co., LLC. European Headquarters, Frankfurt am Main, Deutschland) beurteilt wird. Die Sondierung erfolgte im ersten und dritten Quadranten oral und im zweiten und vierten Quadranten vestibulär. Unter relativer Trockenlegung wird der Sulkus mit der Parodontalsonde in einem Winkel von 45° zur Zahnachse von der Papillenspitze ausgehend zur Papillenspitze vorsichtig ausgestrichen. Die Blutung kann nach ca. 20 Sekunden beurteilt werden. Nach dem folgenden Schema wird bewertet:

- Grad 0: keine Blutung
- Grad 1: Auftreten eines Blutungspunktes
- Grad 2: Auftreten mehrerer Blutungspunkte oder einer Blutlinie
- Grad 3: Ausfüllen des interdentalen Dreiecks mit Blut
- Grad 4: profuse Blutung nach Sondierung, Blut fließt über den Zahn.

Die Summe der Grade wird errechnet und durch die Anzahl der gemessenen Papillen (maximal 28) dividiert. Anhand des Wertes kann nun der Verbreitungs- und Schweregrad der Zahnfleischentzündung festgestellt werden.

3.5.4 Parodontalstatus

2007 legten Page und Eke einen dreistufigen Verrechnungsindex parodontaler Befunddaten, den CDC-AAP-Index, vor. Er wurde in Zusammenarbeit mit einer Arbeitsgruppe des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) und der *American Association of Periodontology* (AAP) entwickelt (Page und Eke 2007):

- I. gesunde parodontale Verhältnisse sowie milde Parodontitis
- II. moderate Parodontitis
- III. schwere Parodontitis.

Diese Einteilung wurde in der vorliegenden Studie verwendet.

Der Parodontalstatus dient der Ermittlung des parodontalen Zustandes der Patienten. Mit einer millimeterskalierten Parodontalsonde (PCP 15, Fa. Hu-Friedy Mfg. Co., LLC. European Headquarters, Frankfurt am Main, Deutschland) wurden Sondierungstiefen (ST) der Zahnfleischtaschen und der klinische Attachmentverlust (AV) erfasst. Hierzu wurde an jedem Zahn eine Sechs-Punkt-Messung vorgenommen (mesio-vestibulär, vestibulär, disto-vestibulär, mesio-oral, oral und disto-oral). Die Bestimmung des klinischen Attachmentverlust (Distanz zwischen Schmelz-Zement-Grenze und klinisch sondierbarem Boden der Zahnfleischtasche) erfolgte bei der Sondierung der Zahnfleischtasche ebenfalls an den oben genannten sechs Messpunkten.

3.5.5 Blutentnahme und Blutanalyse

Nach der zahnärztlichen Untersuchung bekamen die Probanden drei Blutentnahmeröhrchen (Monovetten der Fa. Sarstedt AG & Co, Nümbrecht, Deutschland) ausgehändigt, die bei der nächsten Blutspende zusätzlich für Studienzwecke entnommen werden sollten. Die Mitarbeiter der Abteilung Transfusionsmedizin der Universitätsmedizin Göttingen nahmen hierzu den Blutspendern somit mithilfe einer EDTA- und einer Lithiumheparin-Monovette ca. 5 ml mehr Blut ab. Um eine frühzeitige Gerinnung des Blutes zu verhindern, mussten die Monovetten direkt nach Blutentnahme mehrmals (ca. 5 Mal) gekippt und dann umgehend an das Labor der Abteilung Klinische Chemie der Universitätsmedizin Göttingen weitergeleitet werden. Es folgten die Auswertung des großen Blutbildes sowie des PCT- und des CRP-Wertes. Für die

Gewinnung von EDTA-Plasma wurde das EDTA-Blut innerhalb von 30 Minuten nach der Blutabnahme 15 Minuten zentrifugiert (bei 2500 g) und der Überstand (Plasma) in ein separates Plastikröhrchen ohne Antikoagulanzen abpipettiert. Das große Blutbild umfasste folgende Werte: Hämoglobin, Hämatokrit, Erythrozytenzahl, MCV, MCH, MCHC, Thrombozytenzahl, Leukozytenzahl und ein Differentialblutbild der Leukozyten: Lymphozytenzahl, Monozytenzahl, eosinophile, basophile und neutrophile Leukozytenzahl. Mithilfe des Cell-Dyn Sapphire (Firma Abbott, Illinois, USA) wurden die Zellen des großen Blutbildes ausgezählt.

3.6 Statistische Analyse

Die Auswertung der Datenblätter und der Blutproben erfolgte pseudonymisiert. Der Pseudonymisierungscode setzte sich aus den Initialen des Probanden und der fortlaufenden Nummer zusammen. Die Ergebnisse wurden auf diese Weise verschlüsselt in Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) archiviert. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Statistica-Programms für Windows, Version 9, 2010 (StatSoft, Hamburg, Deutschland) im Institut für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen und R Statistics Version 3.5.0 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich). Bei metrischen Angaben wurde der Mittelwert mit Standardabweichung angegeben. Die grafischen Darstellungen erfolgten mithilfe von Balken- und Flussdiagrammen, sowie ROC-Kurven (*Receiver Operating Characteristic*-Kurven) und einem Boxplot. Die Verteilungsunterschiede aller klinischen Untersuchungsparameter (PBI, Sondierungstiefen, Attachmentverlust, DMF-T, Sanierungsgrad) innerhalb der Kohorten (Parodontitisvorkommen, Rauchverhalten, Altersgruppen) wurden mit non-parametrischen Tests (Kruskal-Wallis-Test, Wilcoxon-Rangsummentest) ermittelt, wenn keine Normalverteilung und Varianzhomogenität vorlag. Ansonsten wurden der t-Test und ANOVA zur Auswertung herangezogen. Auch die Gegenüberstellung der Konzentrationsunterschiede der einzelnen Blutparameter in Abhängigkeit vom Parodontalzustand, der Altersgruppen sowie des Rauchverhaltens wurde mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests und des Wilcoxon-Rangsummentests erfasst. Bei der geschlechterspezifischen Verteilung von Parodontitiden wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt. Zur genaueren Analyse der PCT- und der CRP-Werte wurden

ROC-Analysen durchgeführt. Des Weiteren wurden die Sensitivität, die Spezifität, die positiv und negativ prädiktiven Werte sowie die optimalen Cut-off-Werte ermittelt. Für die Kombination von PCT und CRP wurde ein Testverfahren angewandt, welches auf der Nutzung eines multivariaten logistischen Regressionsmodells basiert. Bei einem solchen Verfahren wird ein Beta-Wert für je PCT und CRP festgelegt, durch welchen die Erklärungskraft der einzelnen Parameter quantifiziert wird. Mit jeder zusätzlichen Einheit eines der beiden Parameter steigt die Wahrscheinlichkeit krank zu sein um den festgelegten Beta-Wert an. Aufgrund dessen können kombinierte Cut-off-Werte nicht angegeben werden (Menard 2000).

Mithilfe des Tuckey-HSD-Tests konnten nach einer Datenbereinigung im Rahmen der Varianzanalyse Unterschiede zwischen Gruppenmittelwerten inklusive 95% Konfidenzintervall bestimmt werden. Bei den PCT-Werten wurde mit den Rohdaten ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt und im zweiten Schritt die Daten um Extremwerte bereinigt, woraufhin ein Tuckey-HSD-Test durchgeführt wurde. Durch dieses Vorgehen konnten die Daten valide ausgewertet werden. Für alle statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Insgesamt nahmen 188 allgemeingesunde Blutspender an der Studie teil, von denen 148 Personen ihre Blutproben zur Verfügung stellten. Das Probandengut fügte sich aus 94 Männern und 94 Frauen zwischen dem 35. und dem 74. Lebensjahr zusammen. Das durchschnittliche Alter betrug $48,9 \pm 8$ Jahre (männlich: 48,02 Jahre, weiblich: 48,63 Jahre). Tabelle 5 zeigt eine Übersicht über die Probandencharakteristika.

Tabelle 5: Übersicht über die Probandeneinteilung (N=188)

Variablen		Anzahl	
		n	%
Altersgruppen	35- bis 44-jährig	67	35,6
	45- bis 64-jährig	115	61,2
	65- bis 74-jährig	6	3,2
Geschlecht	weiblich	94	50
	männlich	94	50
Rauchverhalten	Raucher	34	18
	Nichtraucher	108	57,5
	ehem. Raucher	46	24,5
Allgemeinerkrankungen	allgemeingesund	166	88,3
	erhöhter Blutdruck	9	4,8
	Asthma bronchiale	5	2,6
	Hypothyreose	6	3,2
	chronische Schmerzen	2	1,1

(Die Teilergebnisse wurden gemeinschaftlich von Anna Hübscher und Helena Angermann erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert.)

18% der Teilnehmer waren zum Untersuchungszeitpunkt aktive Raucher, 24,5% ehemalige Raucher und 57,5% Nichtraucher (Tabelle 5). Die Geschlechterverteilung innerhalb der drei Altersgruppen stellte sich relativ ausgeglichen dar (Abbildung 5).

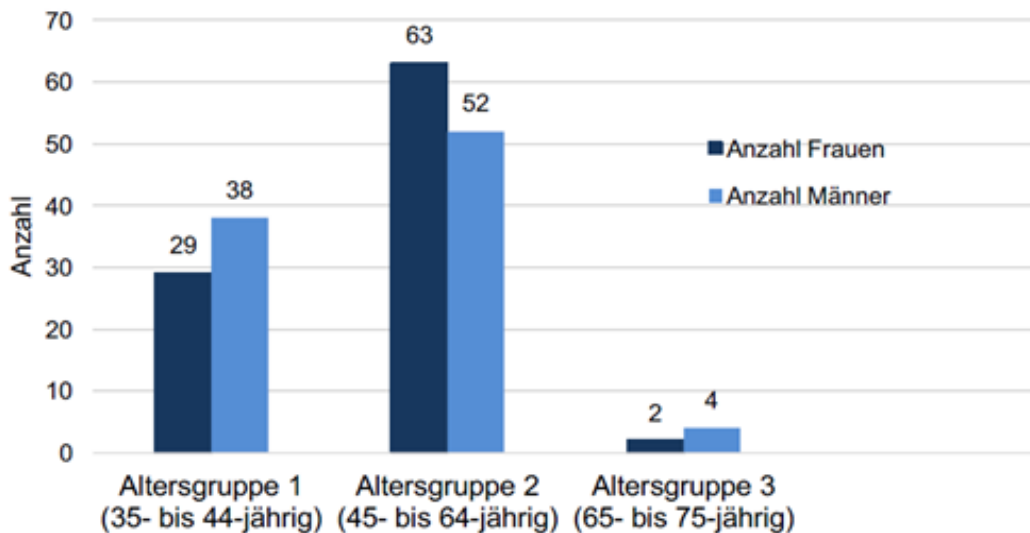


Abbildung 5: Geschlechterverteilung innerhalb der drei Altersgruppen (N=188)

4.2 Spezielle zahnmedizinische Anamnese

85,6% der Befragten führten an, regelmäßig (mindestens einmal jährlich) einen Zahnarzt aufzusuchen: Im Frauenkollektiv waren es 91,5% und im Männerkollektiv nur 79,8%. 54 Patienten gaben an, dass bei ihnen innerhalb der letzten Jahre schon einmal eine Parodontitis-Therapie durchgeführt wurde. Insgesamt 10 Probanden verloren Zähne durch Zahnlockerung. Die Frage nach regelmäßigem Zahnfleischbluten bejahten 28,2% des Gesamtkollektivs. Ähnlich verhielt es sich bei Angaben zu Zahnstellungsveränderungen und schlechtem Geschmack im Mund.

4.3 Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung

4.3.1 Zahnärztlicher Befund (Karieserfahrung)

Im Mittel hatten die Blutspender 2 fehlende, einen kariösen und 12,4 gefüllte Zähne (Tabelle 6). Der mittlere DMF-T-Wert lag bei $15,41 \pm 6,38$. Der durchschnittliche Sanierungsgrad des Gesamtkollektivs lag bei einem Wert von 92,08% ($\pm 13,42\%$). 53% der Studienteilnehmer ($n=101$) wiesen einen SG von 100% auf, ca. 2% ($n=3$) hatten einen SG von unter 50%.

Tabelle 6: Zahnärztliche Parameter (gesamt) (N=188)

	DMF-T	D-T	M-T	F-T	SG (%)
Mittelwert ± SA	15,41 ± 6,38	1,01 ± 1,58	2,01 ± 2,53	12,4 ± 5,62	92,08 ± 13,42
Maximum	28	11	15	26	100
Minimum	0	0	0	0	0

(SA: Standardabweichung, DMF-T: Karieserfahrung, D-T: kariöse Zähne, M-T: fehlende Zähne, F-T: gefüllte Zähne, SG: Sanierungsgrad)

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die DMF-T-Werte und den Sanierungsgraden innerhalb der drei Altersgruppen:

Tabelle 7: DMF-T und Sanierungsgrade innerhalb der drei Altersgruppen (N=188)

	DMF-T (MW ± SA)	D-T (MW ± SA)	M-T (MW ± SA)	F-T (MW ± SA)	SG (%) (MW ± SA)
Altersgruppe 1: 35- bis 44-jährig (n=67)	12,15 ± 5,24	1,15 ± 1,84	1,03 ± 1,53	9,97 ± 4,98	89,18 ± 17,89
Altersgruppe 2: 45- bis 64-jährig (n=115)	17,17 ± 6,27	0,91 ± 1,39	2,43 ± 2,7	13,84 ± 5,57	93,85 ± 9,6
Altersgruppe 3: 65- bis 74-jährig (n=6)	18,17 ± 6,31	1,17 ± 1,84	4,83 ± 4,17	12,17 ± 4,75	90,53 ± 14,99

(MW: Mittelwert, SA: Standardabweichung, DMF-T: Karieserfahrung, D-T: kariöse Zähne, M-T: fehlende Zähne, F-T: gefüllte Zähne, SG: Sanierungsgrad)

Die DMF-T-Werte zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit der Zunahme des Alters. So hatten die 35- bis 44-Jährigen einen um gut 6 Punkte geringeren DMF-T-Wert als die Senioren ($p=0,038$). Die meisten kariösen sowie fehlenden Zähne wies die Seniorengruppe vor, die meisten Füllungen hatten jedoch die 45- bis 64-Jährigen (Tabelle 7). Betrachtet man das Rauchverhalten, so zeigte sich das höchste Kariesvorkommen bei den aktiven Rauchern mit einem durchschnittlichen D-T von $1,82 \pm 2,32$, gefolgt von den ehemaligen Rauchern mit einem D-T von $0,96 \pm 1,32$ und den Nichtrauchern mit einem D-T von $0,77 \pm$

1,3. Der mittlere DMF-T-Wert zeigte bei den Rauchern mit $16,97 \pm 5,73$ den höchsten Wert auf (ehem. Raucher: $16,11 \pm 6,13$; Nichtraucher: $14,62 \pm 6,6$). Die Betrachtung der Kariesprävalenz innerhalb des gesamten Probandengutes zeigte folgende Ergebnisse: ca. 30% der Untersuchten wiesen mindestens eine kariöse Läsion auf. Mit 31,6% lag die jüngste Altersgruppe mit dem geringsten Kariesvorkommen vor den 45- bis 64-Jährigen (32,8%) und den Senioren (33,3%) (Abbildung 6).

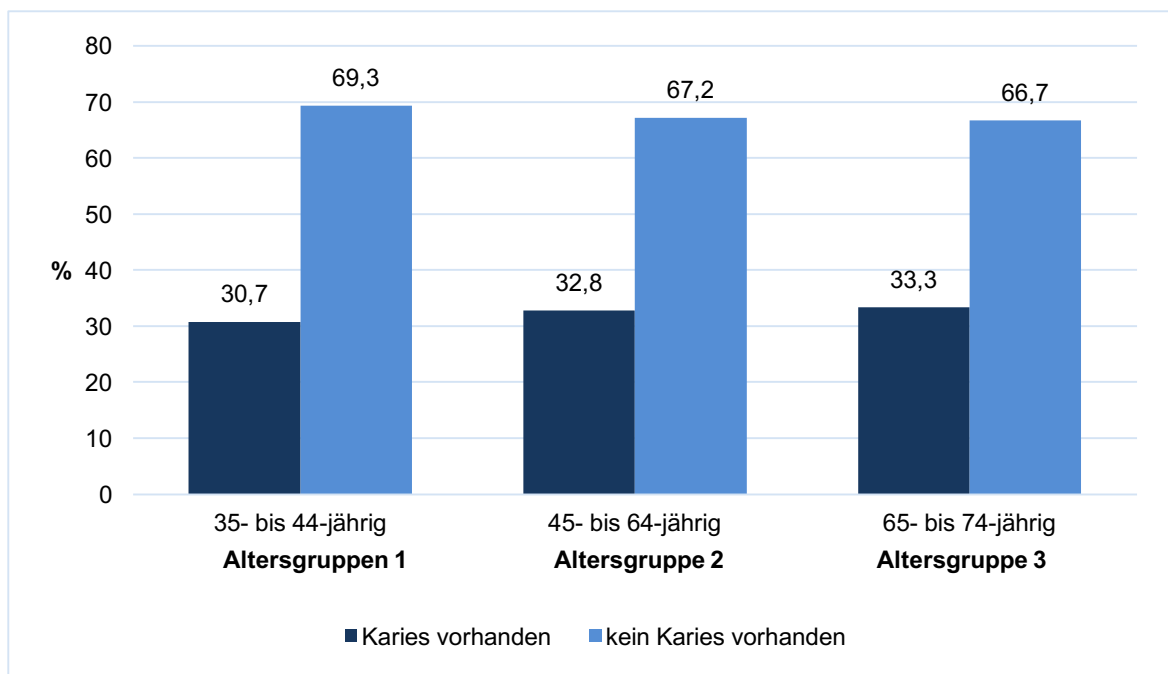


Abbildung 6: Kariesvorkommen (in Prozent) innerhalb der drei Altersgruppen (N=188)

Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen festgestellt werden: Knapp 75% der Frauen waren kariesfrei, bei den männlichen Probanden waren es nur 60% ($p=0,042$).

Insgesamt wiesen 121 Probanden (65%) ein Lückengebiss auf (Verlust mind. eines Zahnes= $M-T \geq 1$). Der größte Anteil war unter den 45- bis 64-Jährigen mit 77% zu finden, gefolgt von den 35- bis 44-Jährigen (19%).

Bei Betrachtung des Sanierungsgrades innerhalb der drei Altersgruppen zeigt sich folgendes Bild: Von den 101 Probanden mit einem SG von 100% befand sich der größte Anteil in der Altersgruppe 2 mit 64,4%, gefolgt von der jungen Erwachsenen Gruppe (Altersgruppe 1) mit 31,7% und der Seniorengruppe (Altersgruppe 3) mit 3,9%. Es zeigten sich allerdings auch die geringsten Sanierungsgrade ($< 50\%$) in den Altersgruppen 1 und 2 (Tabelle 8). Bei Be-

trachtung des Rauchverhaltens konnte der geringste Sanierungsgrad bei den Rauchern festgestellt werden ($88,59 \pm 12,37$), gefolgt von den ehemaligen Rauchern ($93,39 \pm 9,93$) und den Nichtrauchern ($92,62 \pm 14,87$). Im Geschlechtervergleich ist der mittlere Sanierungsgrad der männlichen Probanden etwas geringer mit $90,03\%$ ($\pm 16,1\%$) als bei den weiblichen Probanden mit $94,13\%$ ($\pm 9,72\%$) ($p=0,008$).

Tabelle 8: Sanierungsgrad innerhalb der drei Altersgruppen (N=188)

	Anzahl SG 0 – 50%		Anzahl SG 51 – 75%		Anzahl SG 76 – 99%		Anzahl SG 100%	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Altersgruppe 1: 35- bis 44-jährig (n=67)	2	3	7	10,5	26	38,8	32	47,7
Altersgruppe 2: 45- bis 64-jährig (n=115)	1	0,9	5	4,3	44	38,3	65	56,5
Altersgruppe 3: 65- bis 74-jährig (n=6)	0	0	1	16,7	1	16,7	4	66,6

(SG: Sanierungsgrad)

4.3.2 Papillen-Blutungsindex (PBI) nach Saxer und Mühlemann

Der mittlere PBI-Wert lag bei $0,82 \pm 0,57$. Die weitere Aufteilung nach den drei Altersgruppen, dem Parodontalzustand (nach Page und Eke 2007) sowie nach dem Rauchverhalten erfolgte in Tabelle 9.

Tabelle 9: Der PBI innerhalb der drei Altersgruppen, der Parodontitis-Gruppen nach Page & Eke (2007) und der Gruppen unterschiedlichen Rauchverhaltens (N=188)

Variable	PBI MW ± SA
Altersgruppe	
Altersgruppe 1 35- bis 44-jährig (n=67)	0,8 ± 0,6
Altersgruppe 2 45- bis 64-jährig (n=115)	0,82 ± 0,54
Altersgruppe 3 65- bis 74-jährig (n=6)	1,09 ± 0,8
Parodontalzustand (nach Page & Eke)	
mild/gesund (n=50)	0,57 ± 0,39
moderat (n=111)	0,84 ± 0,55
schwer (n=27)	1,16 ± 0,74
Rauchverhalten	
Raucher (n=34)	0,67 ± 0,44
Nichtraucher (n=108)	0,9 ± 0,64
ehem. Raucher (n=46)	0,74 ± 0,46

(MW: Mittelwert, SA: Standardabweichung, PBI: Papillen-Blutungsindex; Die Teilergebnisse wurden gemeinschaftlich von Anna Hübscher und Helena Angermann erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert.)

Der Maximalwert von 2,86 wurde bei einem Probanden mit schwerer Parodontitis festgestellt, die drei Probanden mit einem PBI von 0 waren parodontal gesund. Die Mehrheit der Probanden (61,2%) wies einen PBI von > 0,5 auf. Bei Betrachtung der Altersgruppen untereinander fällt auf, dass der PBI-Wert mit dem Alter zunimmt. Vor allem der Unterschied zwischen der Seniorengruppe (65- bis 74-jährige Patienten) und der beiden jüngeren Altersgruppen ist auffällig, jedoch nicht signifikant: Um 0,29 höher als die Gruppen der 35- bis 44-Jährigen ($p=0,361$) bzw. um 0,27 höher als die Gruppe der 45- bis 54-Jährigen ($p=0,323$). Trotzdem wies die jüngste Probandengruppe sowohl den niedrigsten als auch den höchsten Wert auf. Dabei ist zu erkennen, dass der PBI mit der Schwere der parodontalen Erkrankung zunimmt. Bezüglich des Rauchverhaltens konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden: Der mittlere PBI war bei Rauchern um 0,23 geringer als bei Nichtrauchern ($p=0,018$) (Tabelle 9).

4.3.3 Parodontaler Befund

Die klinischen Parameter Sondierungstiefen (ST) und Attachmentverluste (AV) lagen im Mittel bei 2,19 mm \pm 1,204 mm (ST) bzw. 2,33 mm \pm 1,303 mm (AV). Tabelle 10 zeigt die durchschnittlichen ST und AV innerhalb der Kollektive nach Altersgruppen, Parodontalzustand (nach Page und Eke 2007) und nach dem Rauchverhalten.

Tabelle 10: Parodontale Parameter bezüglich der Altersgruppen, der Parodontitis-einteilung nach Page & Eke (2007) und des Rauchverhaltens (N=188)

Variable	ST (mm) MW \pm SA	AV (mm) MW \pm SA
Gesamtkollektiv	2,19 \pm 1,204	2,33 \pm 1,303
Altersgruppe		
Altersgruppe 1 35- bis 44-jährig (n=67)	1,92 \pm 1,13	1,92 \pm 1,14
Altersgruppe 2 45- bis 64-jährig (n=115)	1,97 \pm 1,34	1,98 \pm 1,37
Altersgruppe 3 65- bis 74-jährig (n=6)	1,96 \pm 1,61	2,02 \pm 1,64
Parodontalzustand (nach Page & Eke)		
mild/gesund (n=50)	1,76 \pm 0,92	1,85 \pm 0,97
moderat (n=111)	2,24 \pm 1,23	2,39 \pm 1,27
schwer (n=27)	2,78 \pm 1,75	2,97 \pm 1,71
Rauchverhalten		
Raucher (n=34)	2,02 \pm 1,35	2,04 \pm 1,39
Nichtraucher (n=108)	1,96 \pm 1,25	1,96 \pm 1,27
ehem. Raucher (n=46)	1,87 \pm 1,27	1,87 \pm 1,31

(MW: Mittelwert, SA: Standardabweichung, Max.: Maximum, Min.: Minimum; Die Teilergebnisse wurden gemeinschaftlich von Anna Hübscher und Helena Angermann erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert.)

Bei Betrachtung der Altersgruppen zeigte sich eine Altersabhängigkeit: Die jüngste Gruppe der 35- bis 44-Jährigen hatte im Mittel die geringsten Sondierungstiefen und den geringsten Attachmentverlust (0,06 mm geringeren AV als die Altersgruppe 2 [p=0,161] und 0,1 mm als die Altersgruppe 3 [p=0,421]), jedoch ohne statistisch signifikante Unterschiede festzustellen. Die Aufschlüsselung der Ergebnisse nach Parodontalzustand zeigte eine Abhängig-

keit der Sondierungstiefen und des Attachmentverlusts mit der Schwere der Erkrankung.

Der Vergleich der ST und des AV bei Rauchern und Nichtrauchern zeigt keine statistisch signifikante Abhängigkeit des Auftretens einer Parodontitis vom Nikotinkonsum ($p=0,281$; Tabelle 10). Im Geschlechtervergleich zeigten die Frauen im Mittel um 0,13 mm geringere Attachmentverluste als Männer (Männer=2,02 mm \pm 0,43, Frauen=1,89 mm \pm 0,39).

73,4% der untersuchten Probanden wiesen eine moderate (59%) bis schwere (14,4%) Parodontitis auf (Tabelle 11).

Tabelle 11: Parodontitiseinteilung nach Page & Eke (2007) (N=188)

Parodontalzustand	Anzahl		mittleres Alter \pm SA
	(n)	(%)	
mild/gesund	50	26,6	45,5 \pm 6,1
moderat	111	59,0	49,3 \pm 8,1
schwer	27	14,4	53,4 \pm 8,5

(SA: Standardabweichung; Die Teilergebnisse wurden gemeinschaftlich von Anna Hübscher und Helena Angermann erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert. Siehe Kap. 4.2.1 von Hübscher 2017)

Vor allem bei der schweren Parodontitis ist der Altersdurchschnitt mit 53,37 \pm 8,5 Jahren acht Jahre über dem Altersdurchschnitt der parodontal gesunden Probanden (45,5 Jahre). Das mittlere Alter der an einer moderaten Parodontitis Erkrankten lag bei 49,3 Jahren (Tabelle 11). Beim Vergleich zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht stellte sich ein Unterschied zugunsten des weiblichen Geschlechts dar: Ein größerer Anteil der Frauen (16%) wies gesunde parodontale Verhältnisse auf als bei den Männern (11%); der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,091$).

Knapp 25% der teilnehmenden Frauen gaben an, Hormone einzunehmen (Kontrazeptiva oder zur Behandlung des Klimakteriums). 56,5% dieser Frauen wiesen pathologische parodontale Verhältnisse auf (47,8% moderat, 8,7% schwer).

Tabelle 12 gibt einen Überblick über die Verteilung innerhalb der Altersgruppen sowie innerhalb der Gruppen unterschiedlichen Rauchverhaltens:

Tabelle 12: Probanden der Altersgruppen 1 bis 3 und Probanden unterschiedlichen Rauchverhaltens eingeteilt nach Parodontalzustand (Einteilung nach Page & Eke (2007) (N=188)

Variable	Parodontalzustand nach Page & Eke					
	mild/gesund		moderat		schwer	
	n	%	n	%	n	%
Altersgruppe						
Altersgruppe 1 35- bis 44-jährig (n=67)	25	37,3	37	55,2	5	7,5
Altersgruppe 2 45- bis 64-jährig (n=115)	25	21,7	70	60,9	20	17,4
Altersgruppe 3 65- bis 74-jährig (n=6)	0	0	4	66,6	2	33,3
Rauchverhalten						
Raucher (n=34)	5	13,9	23	63,9	8	22,2
Nichtraucher (n=108)	30	28,3	61	57,6	15	14,1
ehem. Raucher (n=46)	15	32,6	26	56,5	5	10,9

(Die Teilergebnisse wurden gemeinschaftlich von Anna Hübscher und Helena Angermann erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert.)

Es zeigt sich folgendes Bild: Im Verhältnis konnte in der Altersgruppe 3 das höchste Vorkommen einer moderaten oder schweren Parodontitis festgestellt werden. Kein Proband dieser Altergruppe war parodontal gesund (Tabelle 12). In der Altersgruppe 1 konnten mit nahezu 40% ein signifikant größerer Anteil an gesunden Probanden erfasst werden als in der Altersgruppe der 45- bis 64-Jährigen ($p=0,0202$; Tabelle 12). Insgesamt zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang von zunehmender Schwere der Parodontitis mit dem Alter ($p=0,000103$).

Betrachtet man das Rauchverhalten, so zeigt sich, dass Raucher ein erhöhtes Parodontitis-Vorkommen aufwiesen. 86% der rauchenden Probanden litten an einer Form der Parodontitis (64% moderat, 22% schwer). Im Vergleich sind bei den ehemaligen Rauchern 68% erkrankt (57% moderat, 11% schwer), bei den Nichtrauchern waren es 72% (58% moderat, 14% schwer). Zwischen aktiven Rauchern und Nichtrauchern konnte kein signifikanter Unterschied ($p=0,391$) festgestellt werden.

4.4 Ergebnisse der Blutuntersuchung

148 Blutspender stellten ihre Blutproben zur Verfügung. Davon waren 110 parodontal erkrankt (moderat: 88 Probanden, schwer: 22 Probanden) und 38 Probanden wiesen gesunde parodontale Verhältnisse bzw. eine milde Parodontitis auf. Tabelle 13 zeigt einen Überblick über die untersuchten Parameter des peripheren Blutes der 148 Probanden.

Tabelle 13: Mittelwerte und Standardabweichungen der erfassten Blutparameter (N=148)

Blutparameter	Referenzbereich	Mittelwert \pm SA
Hämoglobin (g/dl)	M: 13 – 18 F: 11 – 16	M: 14,88 \pm 0,92 F: 13,28 \pm 0,83
Hämatokrit (%)	M: 43 – 49 F: 37 – 45	M: 44,35 \pm 2,59 F: 39,81 \pm 2,59
Erythrozytenzahl ($10^6/\mu\text{l}$)	M: 4,8 – 5,9 F: 4,3 – 5,2	M: 5,07 \pm 0,36 F: 4,47 \pm 0,31
MCV (fl)	81 – 95	M: 87,63 \pm 5,17 F: 89,17 \pm 4,36)
Leukozyten ($10^3/\mu\text{l}$)	4,0 – 11,0	6,77 \pm 1,8
Lymphozyten (%)	20 – 45	32,37 \pm 7,8
Monozyten (%)	3 – 13	8,24 \pm 2
Eosinophile (%)	\leq 8	2,69 \pm 1,6
Basophile (%)	\leq 2	0,74 \pm 0,4
Neutrophile (%)	40 – 76	55,98 \pm 8,3
Thrombozyten ($10^3/\mu\text{l}$)	150 – 350	250,75 \pm 61,4
PCT ($\mu\text{g/l}$)	\leq 0,06	0,1 \pm 0,1
CRP (mg/l)	\leq 5,0	1,59 \pm 2,0

(M: Männer, F: Frauen, SA: Standardabweichung, CRP: C-reaktives Protein, PCT: Procalcitonin; Die Teilergebnisse wurden gemeinschaftlich von Anna Hübscher und Helena Angermann erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert.)

Auch wenn einzelne Werte bei einigen Probanden leichte Abweichungen zeigten, konnten im Mittel bei den Parametern des peripheren Blutes der Gesamtkohorte, mit Ausnahme des Procalcitonins, keine Auffälligkeiten erkannt werden.

Tabellen 14 und 17 bis 19 zeigen die ermittelten Werte innerhalb der Kohorten, geordnet nach Parodontitis-Gruppen, Altersgruppen, Geschlecht sowie dem Rauchverhalten.

Tabelle 14: Blutparameter in Abhängigkeit von der parodontalen Gesundheit nach Page & Eke (2007) (N=148)

Blutparameter (Referenzbereich)	Parodontalzustand			
	gesund/milde Parodontitis (MW ± SA)	moderate Parodontitis (MW ± SA)	schwere Parodontitis (MW ± SA)	p-Wert
Hämoglobin (g/dl) (M: 13 – 18/F: 11 – 16)	M: 13,93 ± 1,15 F: 13,88 ± 1,16	M: 14,16 ± 1,16 F: 14,14 ± 1,16	M: 14,47 ± 1,44 F: 14,08 ± 1,27	M: 0,756 F: 0,715
Hämatokrit (%) (M: 43 – 49/F: 37 – 45)	M: 41,63 ± 3,34 F: 41,5 ± 3,37	M: 42,29 ± 3,42 F: 42,22 ± 3,41	M: 43,01 ± 3,98 F: 41,96 ± 3,52	M: 0,678 F: 0,383
Erythrozytenzahl (10 ⁶ /µl) (M: 4,8 – 5,9/F: 4,3 – 5,2)	M: 4,75 ± 0,46 F: 4,72 ± 0,46	M: 4,79 ± 0,46 F: 4,78 ± 0,45	M: 4,88 ± 0,45 F: 4,73 ± 0,42	M: 0,755 F: 0,903
MCV (fl) 81 – 95	M: 86,27 ± 4,71 F: 88,76 ± 4,38	M: 87,98 ± 5,45 F: 89,33 ± 4,42	M: 88 ± 4,77 F: 89,4 ± 4,45	M: 0,63 F: 0,999
Leukozyten gesamt (10 ³ /µl) 4,01 – 1,0	6,39 ± 1,42	6,93 ± 2	6,8 ± 1,7	0,3531
Lymphozyten (%) 20 – 45	33,11 ± 8,2	32,41 ± 7,27	30,97 ± 8,91	0,8497
Monozyten (%) 3 – 13	8,21 ± 1,93	8,26 ± 2,15	8,17 ± 1,46	0,9928
Eosinophile (%) ≤ 8	2,53 ± 1,39	2,8 ± 1,74	2,5 ± 1,52	0,6068
Basophile (%) ≤ 2	0,74 ± 0,32	0,75 ± 0,41	0,7 ± 0,22	0,9139
Neutrophile (%) 40 – 76	55,43 ± 8,84	55,76 ± 7,61	57,75 ± 10,15	0,7971
Thrombozyten (10 ³ /µl) 150 – 350	258,03 ± 76,18	249,83 ± 58,3	241,82 ± 43,6	0,7136
PCT (µg/l) ≤ 0,06	0,08 ± 0,02	0,1 ± 0,07	0,09 ± 0,02	0,0176*
CRP (mg/l) ≤ 5,0	1,49 ± 2,1	1,56 ± 1,65	1,84 ± 2,84	0,4706

(M: Männer, F: Frauen, SA: Standardabweichung, MW: Mittelwert, CRP: C-reaktives Protein, PCT: Procalcitonin, MCV: *Mean Corpuscular Volume*, *=signifikanter Einfluss, *kursiv*: Abweichungen von den Referenzintervallen; Die Teilergebnisse wurden gemeinschaftlich von Anna Hübscher und Helena Angermann erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert.)

Die Mittelwerte der Blutparameter innerhalb der Parodontitis-Gruppen (nach Page und Eke 2007) zeigen folgendes Bild: Bei den Männern konnten leicht erniedrigte Hämatokrit-Werte und Erythrozytenzahlen zwischen der gesunden und der moderat an Parodontitis erkrankten Gruppe ermittelt werden. Diese Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant. Lediglich das Procalcitonin wies bei den parodontal Erkrankten einen signifikant höheren Wert ($p=0,0176$) auf. Alle anderen Mittelwerte lagen im Referenzintervall und zeigten somit keinerlei Auffälligkeiten, die mit dem parodontalen Schweregrad in Beziehung zu setzen wären (Tabelle 14).

Eine genaue Betrachtung der Procalcitonin-Werte der Probanden in einem Boxplot zeigt, dass sich der Großteil der ermittelten Werte bei 0,1 bündelt und lediglich bei der moderaten Parodontitis-Gruppe einige Extremwerte gemessen wurden (Abbildung 7).

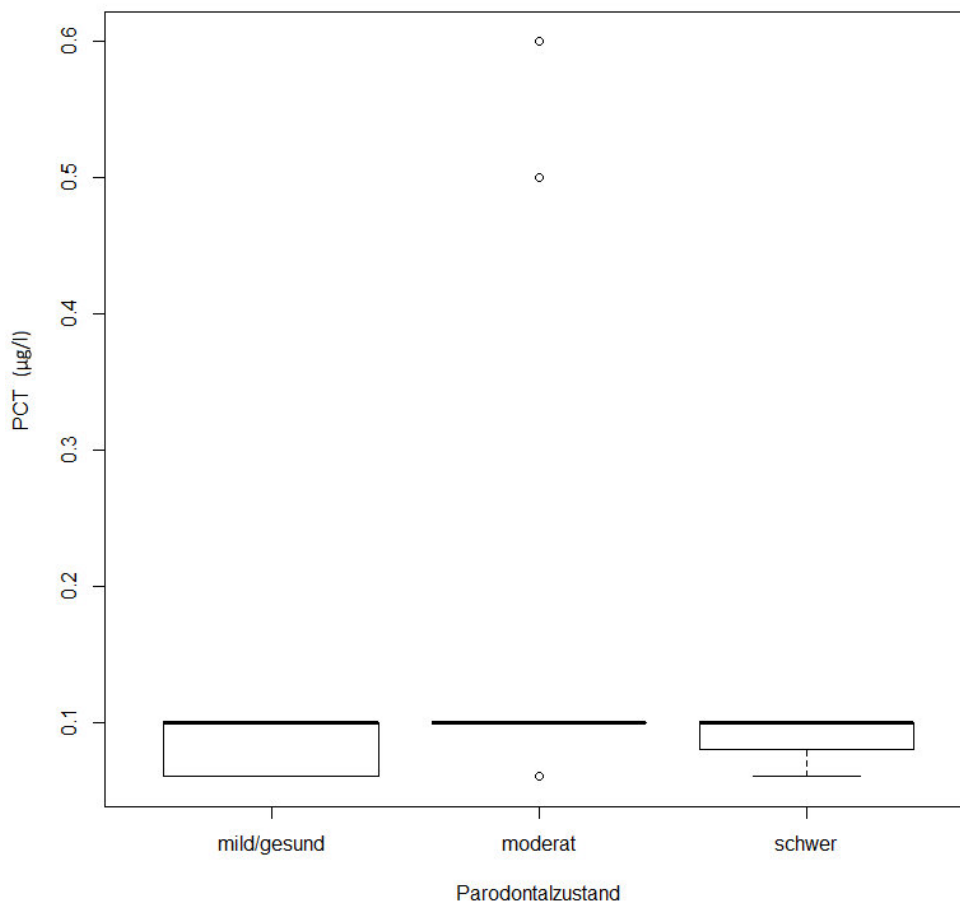


Abbildung 7: Boxplot für PCT (µg/l) in Abhängigkeit vom Parodontalzustand nach Page & Eke (2007)

Nach der Analyse nach Kruskal-Wallis stellte sich heraus, dass sich keinerlei Signifikanzen zwischen den einzelnen Gruppen darstellen ließen (Tabelle 15). Weiterhin wiesen die um die Extremwerte bereinigten Daten in der Kontrollvalidierung keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen unterschiedlicher parodontaler Gesundheit auf (Ergebnisse nicht dargestellt).

Tabelle 15: Nicht-parametrische Varianzanalyse nach Tuckey zum Vergleich der Signifikanzen für PCT zwischen den Parodontitis-Gruppen nach Page & Eke (2007)

Parodontalzustand (nach Page & Eke)	p-Wert
mild/gesund – moderat	0,198
mild/gesund – schwer	0,893
moderat – schwer	0,651

Um der Frage nach der Aussagekraft des PCT und des CRP für das Vorliegen einer parodontalen Erkrankung auf den Grund zu gehen, wurden ROC-Analysen durchgeführt. Eine Gegenüberstellung von parodontal gesunden und erkrankten Probanden (Gruppe der moderat und der schwer erkrankten zusammengefasst) soll die Sensitivität und Spezifität der Laborparameter bezogen auf eine manifeste Parodontitis vergleichen. Jeder angenommene Grenzwert ergibt eine andere Kombination aus Sensitivität und Spezifität und bildet so eine ROC-Kurve (Abbildungen 8, 9, 10).

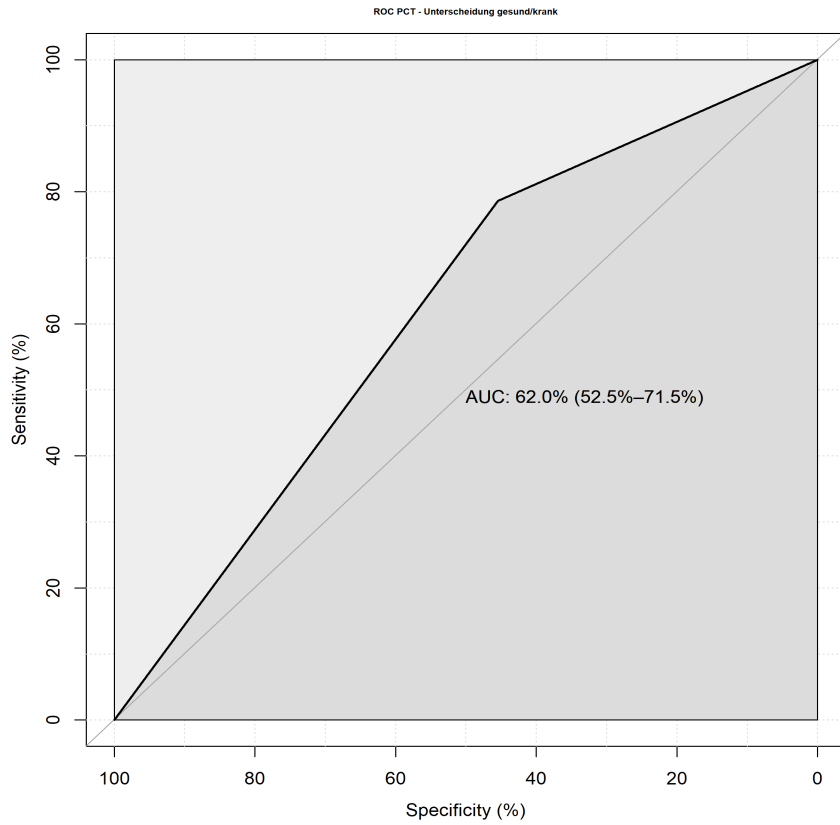


Abbildung 8: ROC-Analyse für PCT zwischen Gesunden und parodontal Erkrankten

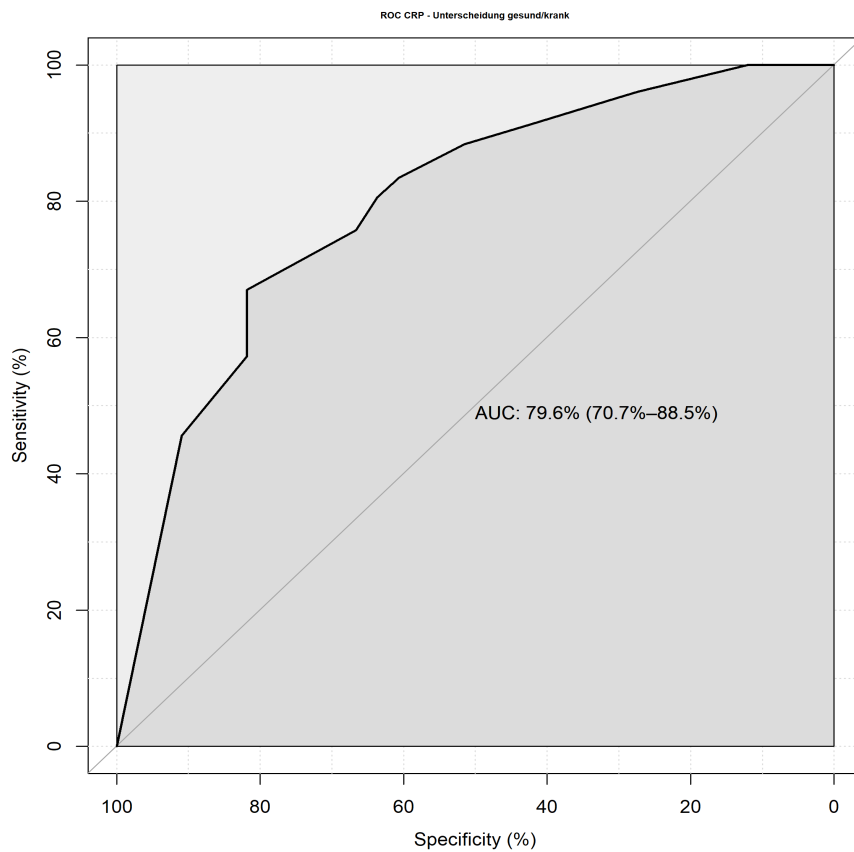


Abbildung 9: ROC-Analyse für CRP zwischen Gesunden und parodontal Erkrankten

In diesem Fall zeigt die Analyse, dass die Diskriminierungsfähigkeit des Laborparameters PCT etwas geringer ist als die des CRP (Abbildungen 8 und 9). Je geringer der AUC-Wert ist, desto eher kann von einer zufällig korrekten bzw. zufällig falschen Aussage des Parameters über den parodontalen Gesundheitszustand des Patienten ausgegangen werden. Der optimale Cut-off-Wert für PCT liegt bei 0,08 und für CRP bei 0,95.

Kombiniert man die beiden Entzündungsparameter PCT und CRP bei dieser Analyse miteinander, zeigt sich jedoch ein anderes Bild (Abbildung 10):

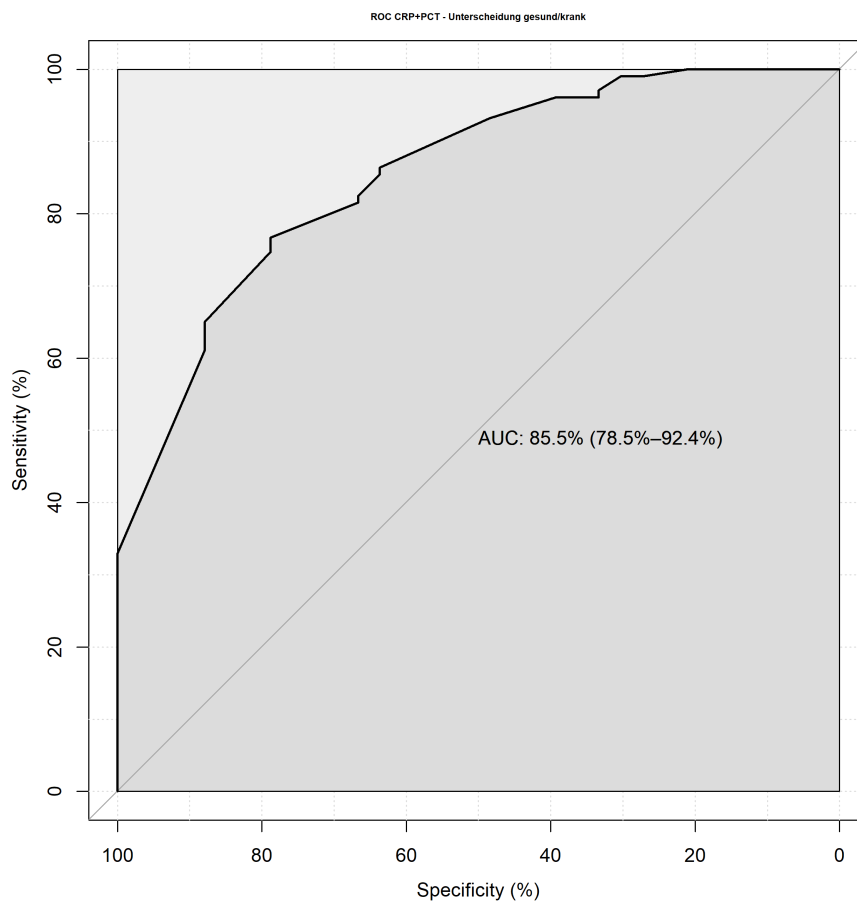


Abbildung 10: ROC-Analyse für PCT und CRP zwischen Gesunden und parodontal Erkrankten

Schon der AUC-Wert von 85,5% zeigt eine um fast 24% bessere Diskriminierungsfähigkeit der beiden Parameter zusammen, als es bei der Auswertung von Procalcitonin alleine der Fall ist (Abbildung 8). Beide Variablen scheinen einen Interaktionseffekt zu haben. Somit ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass eine leichte Veränderung beider Werte – auch wenn diese noch innerhalb des Referenzintervalls liegen – in Kombination miteinander eine Aussage über

den parodontalen Zustand zulässt. Ein optimaler Cut-off-Wert konnte für die Kombination von PCT und CRP nicht ermittelt werden, da ein multivariates logistisches Regressionsmodell angewendet wurde, welches mit Beta-Werten (also Schätz-Werten) arbeitet (siehe Kap. 3.6).

Tabelle 16 zeigt die wichtigsten diagnostischen Kennzahlen zur Vorhersage einer parodontalen Erkrankung durch die beiden Parameter PCT und CRP:

Tabelle 16: Parameter der ROC-Analyse für PCT und CRP zwischen Gesunden und parodontal Erkrankten für den jeweiligen optimalen Cut-off-Wert in Kombination beider Werte

	PCT	CRP	PCT u. CRP
Sensitivität	NaN	0,22	0,60
Spezifität	0,76	0,75	0,77
positiv prädiktiver Wert	0,00	0,12	0,09
negativ prädiktiver Wert	1,00	0,86	0,98
Optimaler Cut-off-Wert	0,08	0,95	k. A.

(NaN: *not a number*, k. A.: keine Angabe)

Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass tatsächlich Erkrankte auch als krank erkannt werden. Dementsprechend erfasst ein Test eine Erkrankung sicherer, je höher die Sensitivität ist. Im vorliegenden Fall ist diese Kennzahl bei Kombination beider Laborparameter PCT und CRP am höchsten mit 60%. Bei PCT allein konnte allerdings kein Wert ermittelt werden (NaN=*not a number*), da im Zuge dieses Tests für den optimalen Cut-off-Wert kein Proband als krank erkannt wurde. Somit zeigt die ROC-Analyse, dass der Parameter PCT alleine nicht geeignet ist um Gesunde von Kranken zu unterscheiden. Die Spezifität, welche die Wahrscheinlichkeit beschreibt, dass tatsächlich Gesunde auch als gesund erkannt werden, zeigt bei allen drei Vergleichen hingegen recht hohe Werte von 75% bis 77%.

Der positiv prädiktive Wert ist das direkte Maß für die Wahrscheinlichkeit, mit der ein positives Testergebnis – in diesem Fall eine Erhöhung der Laborparameter – eine Erkrankung tatsächlich bestätigt. Diese Wahrscheinlichkeit ist bei PCT mit 0% am schlechtesten und bei CRP mit 12% am besten für den jeweiligen optimalen Cut-off-Wert beider Parameter, jedoch immer noch sehr gering. Bei dem negativ prädiktiven Wert handelt es sich um ein Maß für die

Wahrscheinlichkeit, mit der ein PCT- bzw. CRP-Wert innerhalb des Referenzintervalls eine Erkrankung ausschließt. Hier zeigt sich bei PCT mit 100% die höchste Wahrscheinlichkeit, gefolgt von PCT und CRP in Kombination mit 98% und dem CRP-Wert allein mit 86%. Es lässt sich anhand dieser Ergebnisse schlussfolgern, dass nur bei der Betrachtung beider Laborparameter zusammen eine klinisch relevante Aussagekraft zu erwarten ist. Zur Bestätigung dieser Ergebnisse bedarf es allerdings noch weiterer Studien.

Bei Betrachtung der Blutwerte in Abhängigkeit von den drei Altersgruppen zeigen sich ebenfalls nur bei den männlichen Teilnehmern leicht verringerte, statistisch jedoch nicht signifikante Mittelwerte bei der Hämatokritkonzentration und der Erythrozytenzahl (Tabelle 17). Auch wenn die Thrombozytenzahlen bei allen drei Altersgruppen innerhalb des Referenzintervalls liegen, ist doch ein signifikanter Unterschied zu erkennen: So zeigen die Senioren die geringste Thrombozytenkonzentration, gefolgt von den 35- bis 44-Jährigen und den 45- bis 64-Jährigen.

Tabelle 17: Blutparameter in Abhängigkeit von den Altersgruppen (N=148)

Blutparameter (Referenzbereich)	Altersgruppen			
	Altersgruppe 1 35- bis 44- jährig (n=50) (MW ± SA)	Altersgruppe 2 45- bis 64- jährig (n=93) (MW ± SA)	Altersgruppe 3 65- bis 74- jährig (n=5) (MW ± SA)	p-Wert
Hämoglobin (g/dl) (M: 13 – 18/F: 11 – 16)	M: 14,32 ± 1,15 F: 14,2 ± 1,17	M: 13,99 ± 1,24 F: 13,97 ± 1,22	M: 14,23 ± 0,45 F: 14,03 ± 0,403	M: 0,338 F: 0,089
Hämatokrit (%) (M: 43 – 49/F: 37 – 45)	M: 42,66 ± 3,42 F: 42,35 ± 3,49	M: 41,88 ± 3,56 F: 41,79 ± 3,51	M: 42,65 ± 2,09 F: 42,25 ± 2,25	M: 0,605 F: 0,916
Erythrozytenzahl (10 ⁶ /µl) (M: 4,8 – 5,9/F: 4,3 – 5,2)	M: 4,87 ± 0,48 F: 4,84 ± 0,499	M: 4,74 ± 0,45 F: 4,73 ± 0,44	M: 4,7 ± 0,21 F: 4,73 ± 0,204	M: 0,358 F: 0,162
MCV (fl) 81 – 95	M: 87,75 ± 5,08 F: 87,67 ± 5,24	M: 88,6 ± 4,88 F: 88,64 ± 4,79	M: 90,75 ± 1,5 F: 89,5 ± 2,08	M: 0,468 F: 0,833
Leukozyten gesamt (10 ³ /µl) 4,0 – 11,0	7,002 ± 1,97	6,67 ± 1,78	6,44 ± 1,08	0,679
Lymphozyten (%) 20 – 45	31,78 ± 7,82	32,8 ± 7,6	30,42 ± 10,84	0,721
Monozyten (%) 3 – 13	7,71 ± 1,78	8,48 ± 2,04	9,02 ± 2,42	0,858
Eosinophile (%) ≤ 8	2,28 ± 1,14	2,73 ± 1,57	2,76 ± 1,41	0,892
Basophile (%) ≤ 2	0,66 ± 0,36	0,76 ± 0,39	0,5 ± 0,26	0,905
Neutrophile (%) 40 – 76	57,46 ± 8,34	55,1 ± 8,12	57,34 ± 11,65	0,584
Thrombozyten (10 ³ /µl) 150 – 350	243,73 ± 55,28	255,48 ± 64,72	231,4 ± 55,22	0,041*
PCT (µg/l) ≤ 0,06	0,089 ± 0,018	0,099 ± 0,072	0,09 ± 0,02	0,456
CRP (mg/l) ≤ 5,0	1,33 ± 1,31	1,85 ± 2,31	1,16 ± 0,39	0,776

(M: Männer, F: Frauen, SA: Standardabweichung, MW: Mittelwert, CRP: C-reaktives Protein, PCT: Procalcitonin, MCV: *Mean Corpuscular Volume*, *=signifikanter Einfluss, kursiv: Abweichungen von den Referenzintervallen)

Bei geschlechterspezifischer Betrachtung der Ergebnisse zeigen sich signifikante Unterschiede bei Hämoglobin, Hämatokrit, Thrombozytenzahl und CRP, jedoch befinden sich alle Werte innerhalb der Referenzintervalle (Tabelle 18).

Tabelle 18: Blutparameter in Abhängigkeit vom Geschlecht (N=148)

Blutparameter (Referenzbereich)	Geschlecht		
	männlich (n=76)	weiblich (n=72)	p-Wert
Hämoglobin (g/dl) (M: 13 – 18/F: 11 – 16)	14,88 ± 0,92	13,28 ± 0,83	0,021*
Hämatokrit (%) (M: 43 – 49/F: 37 – 45)	44,34 ± 2,59	39,81 ± 2,59	0,006*
Erythrozytenzahl (10 ⁶ /µl) (M: 4,8 – 5,9/F: 4,3 – 5,2)	5,07 ± 0,36	4,47 ± 0,31	0,153
MCV (fl) 81 – 95	87,63 ± 5,17	89,17 ± 4,36	0,248
Leukozyten gesamt (10 ³ /µl) 4,0 – 11,0	6,67 ± 1,91	6,89 ± 1,75	0,871
Lymphozyten (%) 20 – 45	30,91 ± 8,18	33,87 ± 7,02	0,614
Monozyten (%) 3 – 13	8,704 ± 1,96	7,75 ± 1,92	0,189
Eosinophile (%) ≤ 8	2,69 ± 1,48	2,53 ± 1,36	0,328
Basophile (%) ≤ 2	0,703 ± 0,33	0,77 ± 0,39	0,354
Neutrophile (%) 40 – 76	56,85 ± 8,35	55,09 ± 8,27	0,114
Thrombozyten (10 ³ /µl) 150 – 350	233,05 ± 57,42	269,18 ± 60,36	0,002*
PCT (µg/l) ≤ 0,06	0,096 ± 0,063	0,095 ± 0,0539	0,487
CRP (mg/l) ≤ 5,0	1,38 ± 1,28	1,81 ± 2,49	0,016*

(M: Männer, F: Frauen, SA: Standardabweichung, MW: Mittelwert, CRP: C-reaktives Protein, PCT: Procalcitonin, MCV: *Mean Corpuscular Volume*, *=signifikanter Einfluss, *kursiv*: Abweichungen von den Referenzintervallen)

Die Männer haben im Mittel einen höheren Hämoglobin- sowie Hämatokrit-Wert. Bei den Thrombozytenzahlen und dem CRP-Wert zeigen die Frauen hingegen höhere Werte (Tabelle 18).

Bei Betrachtung der Kohorte unterschiedlichen Rauchverhaltens zeigen sich ebenfalls ausschließlich bei den Thrombozytenzahlen signifikante Unterschiede mit den höchsten Werten bei den Nichtrauchern, gefolgt von den ehemaligen Rauchern und den Rauchern. Alle Werte lagen innerhalb des Referenzintervalls (Tabelle 19).

Tabelle 19: Blutparameter in Abhängigkeit vom Rauchverhalten (N=148)

Blutparameter (Referenzbereich)	Rauchverhalten			
	Raucher (n=23) (MW ± SA)	Nichtraucher (n=89) (MW ± SA)	ehem. Raucher (n=36) (MW ± SA)	p-Wert
Hämoglobin (g/dl) (M: 13 – 18/F: 11 – 16)	M: 15,08 ± 1,06 F: 13,76 ± 0,85	M: 14,88 ± 0,91 F: 13,3 ± 0,75	M: 14,65 ± 0,66 F: 13,04 ± 0,94	M: 0,77 F: 0,069
Hämatokrit (%) (M: 43 – 49/F: 37 – 45)	M: 44,83 ± 2,74 F: 41,22 ± 1,98	M: 44,39 ± 2,62 F: 39,91 ± 2,5	M: 43,75 ± 2,1 F: 39,01 ± 2,63	M: 0,334 F: 0,659
Erythrozytenzahl (10 ⁶ /µl) (M: 4,8 – 5,9/F: 4,3 – 5,2)	M: 5,004 ± 0,35 F: 4,51 ± 0,29	M: 5,11 ± 0,35 F: 4,51 ± 0,3	M: 4,98 ± 0,38 F: 4,38 ± 0,31	M: 0,751 F: 0,289
MCV (fl) 81 – 95	M: 89,77 ± 5,45 F: 91,5 ± 4,41	M: 86,91 ± 4,85 F: 88,72 ± 4,6	M: 88 ± 5,19 F: 88,91 ± 3,34	M: 0,629 F: 0,226
Leukozyten gesamt (10 ³ /µl) 4,0 – 11,0	7,62 ± 1,72	6,57 ± 1,95	6,74 ± 1,42	0,719
Lymphozyten (%) 20 – 45	32,03 ± 7,65	32,41 ± 8,06	32,48 ± 7,24	0,697
Monozyten (%) 3 – 13	8,06 ± 1,87	8,36 ± 1,98	8,06 ± 2,13	0,632
Eosinophile (%) ≤ 8	2,78 ± 1,23	2,51 ± 1,54	2,77 ± 1,22	0,727
Basophile (%) ≤ 2	0,92 ± 0,35	0,69 ± 0,36	0,74 ± 0,35	0,719
Neutrophile (%) 40 – 76	56,36 ± 8,61	55,93 ± 8,47	55,85 ± 8,03	0,913
Thrombozyten (10 ³ /µl) 150 – 350	267,26 ± 54,76	239,19 ± 47,52	268,44 ± 85,998	0,014*
PCT (µg/l) ≤ 0,06	0,089 ± 0,019	0,1002 ± 0,075	0,089 ± 0,018	0,814
CRP (mg/l) ≤ 5,0	1,63 ± 1,53	1,58 ± 2,28	1,56 ± 1,3	0,276

(M: Männer, F: Frauen, SA: Standardabweichung, MW: Mittelwert, CRP: C-reaktives Protein, PCT: Procalcitonin, MCV: *Mean Corpuscular Volume*, *=signifikanter Einfluss, kursiv: Abweichungen von den Referenzintervallen)

Zur besseren Veranschaulichung wurden die Mittelwerte (und Standardabweichungen) für PCT und CRP bei Rauchern, Nichtrauchern und ehemaligen Rauchern in Abhängigkeit vom parodontalen Gesundheitszustand in Abbildungen 11 und 12 als Säulendiagramme mit Standardabweichung dargestellt.

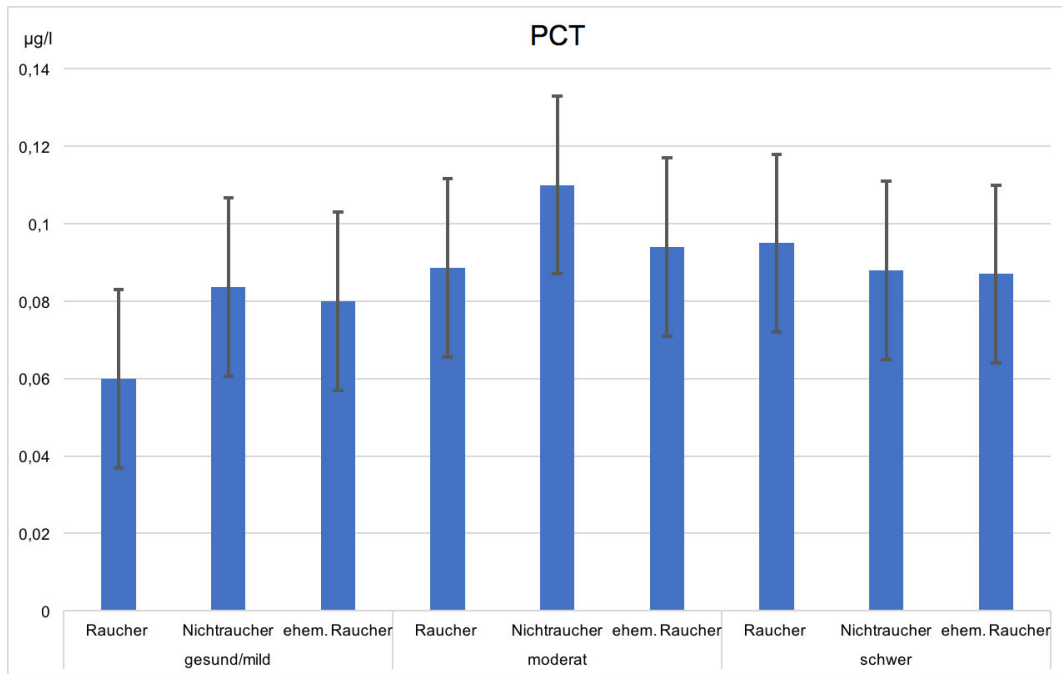


Abbildung 11: Mittelwert und Standardabweichungen für PCT innerhalb der Kohorte unterschiedlichen Rauchverhaltens bezüglich der parodontalen Gesundheit nach Page & Eke (2007)

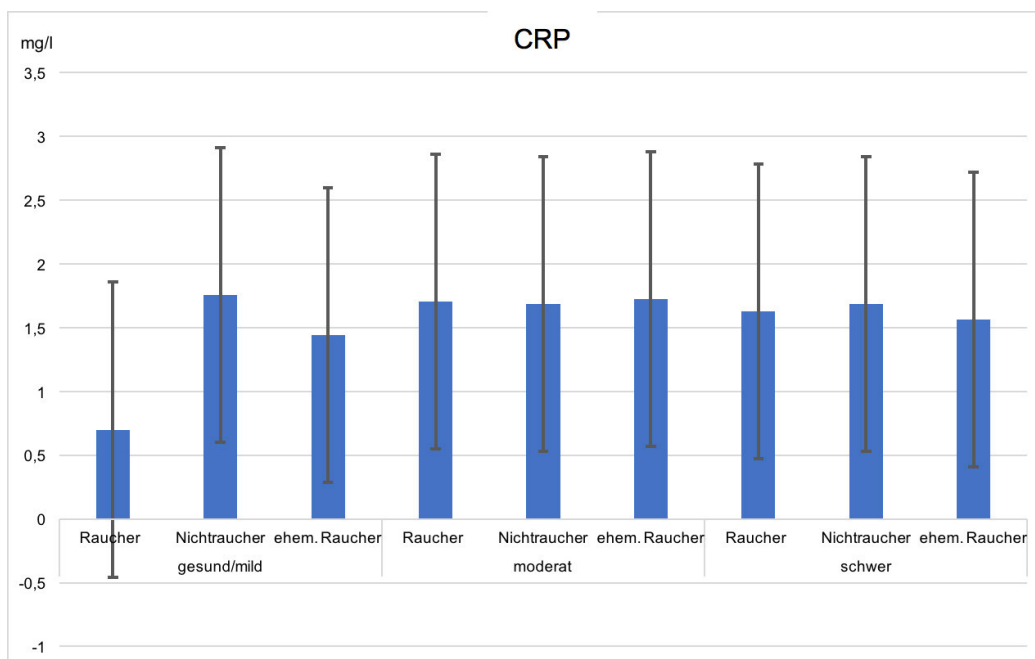


Abbildung 12: Mittelwert und Standardabweichungen für CRP innerhalb der Kohorte unterschiedlichen Rauchverhaltens bezüglich der parodontalen Gesundheit nach Page & Eke (2007)

Die Diagramme zeigen, dass sowohl bei PCT als auch CRP die parodontal gesunden Raucher die geringsten Werte vorwiesen. Die höchsten Procalcitonin-Werte hatte die Gruppe der Nichtraucher mit moderater Parodontitis. Die höchsten CRP-Werte zeigten die parodontal gesunden Nichtraucher. Hier ist kein stringentes Muster zu erkennen. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum und Erhöhung der Entzündungsparameter CRP und PCT.

4.5 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Folgende Ergebnisse lassen sich zusammenfassen:

- 85,6% der Probanden gaben an, mindestens einmal jährlich den Zahnarzt aufzusuchen.
- Der mittlere DMF-T-Wert betrug $15,41 \pm 6,38$ (D-T= $1,01 \pm 1,58$; M-T= $2,01 \pm 2,53$; F-T= $12,4 \pm 5,62$); der mittlere Sanierungsgrad lag bei $92,08 \pm 13,42\%$.
- 70% der Probanden waren kariesfrei. Es gab keine Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen, dem Geschlecht und dem Rauchverhalten.
- 61,2% der Probanden wiesen einen PBI von unter 0,5 auf.
- Raucher hatten einen signifikant geringeren PBI als Nichtraucher ($p=0,018$).
- 73,4% der Probanden litten unter einer Parodontitis (59% moderat, 14,4% schwer). Je älter die Probanden waren, desto mehr Parodontitiden konnten festgestellt werden.
- Mehr Raucher litten an einer Parodontitis (86%) als Nichtraucher (72%).
- Die Mittelwerte der untersuchten Parameter des peripheren Blutes innerhalb des Gesamtkollektivs wichen ausschließlich bei Procalcitonin (PCT) von den Referenzintervallen ab.
- Das Procalcitonin (PCT) war signifikant erhöht in der Parodontitis-Gruppe ($p=0,0176$); dieses Ergebnis konnte nach Eliminierung der Extremwerte und durch Verwendung nicht-parametrischer Tests nicht reproduziert werden.
- Das C-reaktive Protein (CRP) war bei den parodontal Erkrankten erhöht, jedoch ohne Erreichen des Signifikanzniveaus ($p=0,4706$).
- Die CRP-Werte bei den männlichen und den weiblichen Probanden lagen im Referenzintervall, zeigten jedoch einen signifikanten Unterschied ($p=0,016$).
- Bei Betrachtung von PCT und CRP zusammen, zeigt sich eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine gute Aussagekraft über vorliegenden Parodontalerkrankungen durch einen Interaktionseffekt beider Parameter.

- Die mittleren Hämatokrit- und Erythrozyten-Werte der männlichen Probanden waren in folgenden Kohorten verringert:
 - innerhalb der Parodontitis-Gruppe ($p=0,678$ bzw. $p=0,755$),
 - innerhalb der Altersgruppen ($p=0,605$ bzw. $p=0,358$).
- Die Hämoglobin- und Hämatokrit-Mittelwerte zwischen den männlichen und den weiblichen Probanden zeigten keine Abweichungen vom Referenzintervall, jedoch einen signifikanten Unterschied ($p=0,021$ bzw. $p=0,006$).
- Die mittleren Thrombozyten-Werte befanden sich innerhalb des Referenzintervalls, zeigten aber signifikante Unterschiede in folgenden Kohorten:
 - innerhalb der Altersgruppe ($p=0,041$),
 - innerhalb der Geschlechtergruppen ($p=0,002$),
 - innerhalb der Gruppe unterschiedlichen Rauchverhaltens ($p=0,014$).

5 Diskussion

Die vorliegende monozentrische Querschnittstudie befasst sich mit dem Mundgesundheitszustand von Blutspendern. Der Fokus der Untersuchungen lag auf den oralen Erkrankungen Karies und Parodontitis. Es wurde untersucht, ob Veränderungen der peripheren Blutparameter auf einen Zusammenhang mit einer Entzündung des Parodonts hindeuten können und ob dies eine Konsequenz für den Transfusionsmediziner ergibt.

5.1 Interpretation und Vergleich der Ergebnisse

5.1.1 Mundgesundheitszustand

Der mittlere DMF-T-Wert der Probanden lag bei 15,41. Im Mittel wies jeder Patient zwei fehlende (M-T=2,01), einen kariösen (D-T=1,01) und 12 mit Füllungen versehene Zähne (F-T=12,4) auf. Es zeigte sich, dass bei jedem Probanden durchschnittlich 44,3% der Zähne Karieserfahrung aufwiesen, jedoch nur 1 Zahn pro Teilnehmer aktuell kariös und somit unbehandelt war. 70 % der Teilnehmer waren zum Zeitpunkt der Untersuchung sogar kariesfrei. Daraus lässt sich ein recht hoher Sanierungsgrad von 92,08% ($\pm 13,42\%$) errechnen. Es zeigt im internationalen Vergleich eine gute zahnmedizinische Versorgung des Probandengutes mit einer geringeren Karieserfahrung (*Country/Area Profile Project* der WHO – CAPP 2014). Durch die Einteilung der Teilnehmer in eine Erwachsenen- (35- bis 44-Jährige) und eine Senioren- (65- bis 74-Jährige) Kohorte konnte ein Vergleich mit der fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V, Jordan und Micheelis 2016) vorgenommen werden. Dort zeigten sich DMF-T-Werte von 11,2 (35- bis 44-Jährige) und 17,7 (65- bis 74-Jährige) mit durchschnittlich 0,5 kariösen Zähnen. Die 65- bis 74-Jährigen wiesen 11,1 fehlende sowie 6,1 gefüllte Zähne auf. Im internationalen Vergleich liegt Deutschland damit an der Spitze (*Country/Area Profile Project* der WHO – CAPP 2014) und zeigt in der Erwachsenenkohorte sogar einen Kariesrückgang um 30% seit 2006 (Jordan und Micheelis 2016). In der vorliegenden Studie zeigte die Erwachsenenkohorte (35- bis 44-Jährige) einen durchschnittlichen DMF-T-Wert von 12,15 ($\pm 5,24$) mit im Mittel 1,15 ($\pm 1,84$) kariösen und $1,03 \pm 1,53$ fehlenden Zähnen. Damit zeigten die Studienteilnehmer ähnliche Ergebnisse wie der deutsche Durchschnitt in der DMS V (2016). Anders sah es bei der Senioren-

kohorte aus: In der vorliegenden Studie hatten die 65- bis 74-Jährigen durchschnittlich 1,2 kariöse (D-T), 4,8 fehlende (M-T) und 12,2 gefüllte (F-T) Zähne. Hier wichen die Ergebnisse am stärksten von denen der DMS V ab: D-T=0,5, M-T=11,1, F-T=6,1. Erkennbar wurde ein Zusammenhang vom Alter der Probanden mit dem Fehlen von Zähnen (M-T). Die Seniorenkohorte dieser Studie bestand allerdings nur aus 6 Probanden, weshalb die Aussagekraft dieses Vergleichs stark limitiert ist. Bezüglich der kariösen Läsionen liegen die beiden Altersgruppen gleich auf (D-T Erwachsene: 1,15 und D-T Senioren: 1,17). Die Sanierungsgrade (SG) lagen bei 89,2% (Erwachsene) und 90,5% (Senioren); damit entspricht das Ergebnis der vorliegenden Studie bei der Seniorenkohorte den Ergebnissen der DMS V (90,6%). Die Altersgruppe der Erwachsenen schnitt im deutschlandweiten Mittel besser ab (93,7%). Es handelte sich hierbei um eine Kohorte, die schon in ihrer Kindheit und Jugend Prophylaxemaßnahmen wahrnehmen konnte und somit beispielhaft für den Erfolg von Präventionsmaßnahmen in der Zahnmedizin ist (Jordan und Micheelis 2016).

Bei Betrachtung der Geschlechterunterschiede konnte in der vorliegenden Studie ein signifikanter Unterschied zugunsten des weiblichen Geschlechts festgestellt werden: Knapp 75% waren kariesfrei, bei den männlichen Probanden waren es nur 60% ($p=0,042$). Auch der durchschnittliche Sanierungsgrad der Frauen war höher ($94,13\% \pm 9,72\%$) als bei den Männern ($90,03\% \pm 16,1\%$). Diese Ergebnisse entsprechen denen der DMS V. Der Sanierungsgrad war sowohl innerhalb der Erwachsenenengruppe (Männer: 91,7%, Frauen 95,8%) als auch innerhalb der Seniorengruppe (Männer: 97,7%, Frauen: 93,3%) bei den weiblichen Probanden signifikant höher (Jordan und Micheelis 2016). In anderen aktuellen Veröffentlichungen zeigte sich jedoch, dass weibliche Probanden ein signifikant höheres Kariesvorkommen aufwiesen als die männlichen Untersuchten (Gleissner 2014, König 2015). Die Gründe dafür konnten allerdings noch nicht abschließend geklärt werden. Es gibt laut Gleissner jedoch Hinweise dafür, dass biologische Diversitäten zwischen den Geschlechtern (Hormone, verringerter Speichelfluss) sowie das unterschiedliche (Mund-) Gesundheitsverhalten von Frauen einen großen Einfluss auf diesen Umstand haben.

Insgesamt betrachtet, scheint das Rauchen ein wichtiger Faktor für ein vermehrtes Vorkommen von Karies zu sein. So zeigt eine systematische Lite-

raturübersicht der Jahre 1997 bis 2008 von Geisel (2012), dass Rauchen signifikant zur Entstehung von Karies beiträgt. Ein erhöhter DMF-T-Index war proportional mit dem Rauchkonsum verbunden. Schon das Rauchen der Eltern beeinflusste signifikant die Kariesprävalenz der Kinder (OR=1,5 – 3,2) und das Entstehen von Early Childhood Caries (ECC) (Geisel 2012). In der vorliegenden Studie wird dieser Zusammenhang untermauert: mit einem durchschnittlichen D-T von $1,82 \pm 2,32$ zeigten die Raucher bei Weitem das höchste Kariesvorkommen. Es folgten die ehemaligen Raucher mit einem D-T von $0,96 \pm 1,32$ und die Nichtraucher mit einem D-T von $0,77 \pm 1,3$. Der mittlere DMF-T-Wert der Raucher war ganze 2,35 Punkte über dem Wert der Nichtraucher. Da die Angaben zum Rauchverhalten jedoch auf Freiwilligkeit basierten, ist die Aussagekraft der Gegenüberstellung der Ergebnisse als kritisch zu betrachten. Bei Betrachtung der parodontalen Situation der Studienteilnehmer zeigte sich bei 73,4% der Probanden eine Parodontitis: 14,4% mit schwerer und 59% mit moderater Form der Erkrankung. Aufgeschlüsselt auf die Altersgruppen wiesen die Erwachsenen (35- bis 44-Jährige) eine Prävalenz von 62,7% und die Senioren (65- bis 74-Jährige) von 100% auf. Eine Altersabhängigkeit zeigt sich vor allem bei Betrachtung der schweren Parodontitis-Fälle: Zwei Drittel der Senioren litten an schweren Parodontitiden, bei den 45- bis 64-Jährigen waren es knapp ein Fünftel und bei den 35- bis 44-Jährigen nur 7%. Die Ergebnisse der DMS V zeigen ebenfalls eine Altersabhängigkeit, jedoch waren die Werte insgesamt geringer: In der Gruppe der Erwachsenen hatten 52% Parodontitiden, in der Seniorengruppe waren es 65%.

Dennoch bedeutet es, dass mehr als jeder zweite Deutsche über 35 Jahre und sogar zwei Drittel der über 65-Jährigen Parodontitiden vorweisen. In der vorliegenden Studie waren alle Probanden der Seniorengruppe an einer Form der Parodontitis erkrankt, bei den Probanden zwischen 45 und 64 Jahren waren es 78,3% und bei den 35- bis 44-Jährigen nur 62,7%. Die durchschnittlichen Attachmentverluste (AV) zeigten ebenfalls einen Anstieg mit dem Alter, die Differenzen waren aber sehr gering (0,1 mm zwischen Erwachsenen- und Seniorengruppe). Im internationalen Vergleich teilt sich Deutschland bezüglich des Vorkommens schwerer Parodontitiden den 2. Platz mit Frankreich (10%) hinter Japan (4%). Bei der moderaten Parodontitis hat Deutschland vor allem bei den jüngeren Erwachsenen eine hohe Prävalenz (48%) und erlangt so nur einen

Platz im hinteren Drittel (*Country/Area Profile Project* der WHO – CAPP 2014). Allerdings ist hier zu betonen, dass in den genannten Altersgruppen international häufig sehr unterschiedliche Erhebungen vorliegen und die Aussagekraft sowie die Vergleichbarkeit kritisch zu hinterfragen sind (Jordan und Micheelis 2016). Die Pilotstudie von Ziebolz et al. (2007) zeigte zuvor folgendes Bild: Die Probandenklientel lag mit einem Altersdurchschnitt von 27 Jahren 22 Jahre unter dem Durchschnittsalter der Teilnehmer der vorliegenden Studie. Die Teilnehmer zeigten erwartungsgemäß gesündere parodontale Verhältnisse: nur 41,7% der Untersuchten waren an einer Parodontitis erkrankt, in der aktuellen Studie waren es 73,4%. Ein Zusammenhang zwischen Parodontitiden und dem Alter konnte in beiden Studien bewiesen werden. Mit zunehmendem Alter stieg auch die Schwere der parodontalen Erkrankung in der vorliegenden Studie von durchschnittlich 45,5 Jahren bei gesunden Verhältnissen oder milder Parodontitis auf 49,3 Jahre bei moderater Parodontitis bis zu durchschnittlich 53,4 Jahren bei Patienten mit schwerer Parodontitis ($p=0,000103$). In der Pilotstudie lag das Durchschnittsalter der gesunden sowie der Gingivitis-Patienten bei 24 Jahren, bei den Parodontitis-Patienten bei 29 Jahren. Das junge Probandenalter erklärt die geringere Parodontitis-Prävalenz in der Pilotstudie. Da das Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken, nachweislich nach dem 35. Lebensjahr um ein Vielfaches steigt (Brown und Loe 1993), wurde die Altersgrenze der Teilnehmer in den Einschlusskriterien angepasst. Eine geschlechterspezifische Häufung von Parodontitiden wird in der Literatur seit langem diskutiert. So weisen laut Gleissner (2014) Männer öfter parodontale Destruktionen auf als Frauen. Die Ursachen für einen fortschreitenden Stützgewebsverlust sind bisher weitgehend ungeklärt. Eine schwächere Immunantwort auf pathogene Bakterien, eine durchschnittlich höhere Zahnanzahl, eine schlechtere Mundhygiene und verhaltensbedingte Risikofaktoren werden als mögliche Ursachen diskutiert (Gleissner 2014). In der vorliegenden Studie wird diese Annahme untermauert: 16% der Frauen zeigten gesunde parodontale Verhältnisse, bei den männlichen Probanden waren es lediglich 11%. Die durchschnittlichen Attachmentverluste waren bei den Männern um 0,13 mm höher (Männer: 2,02 mm \pm 0,42 mm, Frauen: 1,89 mm \pm 0,39 mm). Andererseits sind hormonell bedingte Zusammenhänge mit dem Grad der parodontalen Destruktion vor allem bei Frauen weitreichend bekannt: Begünstigende Faktoren sind die Schwangerschaft, die Menopause

(Palmer und Soory 2003) sowie die Einnahme von Hormonen (Flemming 1995). Tatsächlich hatten in der vorliegenden Studie über die Hälfte (56,5%) der Frauen, die Hormone (Kontrazeptiva, Linderung von Beschwerden während des Klimakteriums) zu sich nahmen, pathologische parodontale Verhältnisse. Ziebolz et al. konnte hingegen keinen Unterschied feststellen: Das Parodontitis-Vorkommen lag bei beiden Geschlechtern bei ca. 42% (Ziebolz et al. 2007).

Schon in den 1980ern wurde der Zusammenhang von parodontaler Gesundheit und dem Nikotinkonsum erforscht: Bergström stellte fest, dass Raucher sowie ehemalige Raucher ein signifikant höheres Erkrankungsrisiko aufweisen (Bergström 1989). Aktuell wird ein 7-fach höheres Risiko angenommen (Gleissner 2014, Schätzle et al. 2010). Darüber hinaus verläuft eine parodontale Erkrankung bei Nikotinkonsumenten häufig progressiver als bei Nichtrauchern (Gautam et al. 2011). Die Studienergebnisse unterstreichen diese Thesen: Ein sehr hoher Anteil von rauchenden Probanden (86%) litt unter einer Form der Parodontitis, bei den Nichtrauchern lag der Wert bei 72% und bei den ehemaligen Rauchern bei 67%. Auch die Ergebnisse der Pilotstudie von Ziebolz et al. (2007) zeigten, dass mehr Nichtraucher (79%) gesunde parodontale Verhältnisse hatten als Raucher (21%). Schätzle (2010) untersuchte den Attachmentverlust (AV) von Rauchern über einen Zeitraum von 20 Jahren und konnte signifikant höhere AV bei den rauchenden Probanden feststellen (Schätzle et al. 2010). Die vorliegende Studie zeigte ebenfalls geringfügig höhere Werte bei Rauchern (AV: 2,04 mm) als bei Nichtrauchern (AV: 1,96 mm) und ehemaligen Rauchern (AV: 1,87 mm). Die durchschnittlichen Sondierungstiefen lagen ausschließlich unter den aktiven Rauchern bei über 2 mm (Raucher: 2,02 mm, ehem. Raucher: 1,87 mm, Nichtraucher: 1,96 mm).

Das Ausmaß einer Entzündung der Gingiva steht neben dem Auftreten von Schwellungen und Rötungen vor allem in Zusammenhang mit der Blutungsneigung, weshalb der PBI als geeigneter Index zur Feststellung des gingivalen Entzündungsgrades dient (Engelberger et al. 1983). Der mittlere PBI des Gesamtkollektivs war mit einem Wert von 0,82 verhältnismäßig hoch. Bei diesem Wert spricht man von einer ausgeprägten Gingivitis. Es ist zu erkennen, dass der Index mit der Schwere der parodontalen Erkrankung zunimmt ($p=0,0002$), so wurde der Maximalwert von 2,86 bei einem Probanden mit schwerer Parodontitis festgestellt und PBI-Werte von 0 ausschließlich bei

parodontal gesunden Probanden. Auch wenn der Papillen-Blutungsindex die parodontale Entzündungssituation per definitionem nicht darstellen kann, so zeigt es doch, dass gingivale Entzündungen mit dem Vorkommen von akuter parodontaler Inflammation in engem Zusammenhang stehen (Schätzle et al. 2003). Auch der Anstieg des Alters korrelierte mit der Erhöhung des PBI: die Altersgruppe der 35- bis 44-Jährigen hatte einen um fast 0,3 Punkte geringeren PBI-Wert als die Altersgruppe der Senioren. Zwischen den männlichen und weiblichen Probanden konnte kein Unterschied im Mittelwert festgestellt werden. Raucher zeigten hingegen einen signifikant geringeren PBI als Nichtraucher, obwohl mehr Probanden dieses Kollektivs unter Parodontitiden litten. Dieser scheinbar paradoxe Umstand liegt darin begründet, dass Inhaltsstoffe des Zigarettentabaks zu einer Verengung der gingivalen Blutgefäße führen. Eine vorhandene Entzündung wird durch das Fehlen der Blutung somit kaschiert (Müller 2006). Dietrich et al. (2008) fanden heraus, dass vor allem die Dauer des Zigarettenkonsums über viele Jahre und nicht die tägliche Menge eine Verstärkung dieses Effektes verursachte (Dietrich et al. 2008). Somit zeigt sich, dass der PBI nur eine limitierte Aussagekraft über die gingivale Entzündungssituation bei Rauchern hat.

Für einen Überblick der parodontalen Entzündungssituation empfiehlt es sich zusätzlich zu dem PBI den BOP (*Bleeding on Probing*) zu erheben. Es handelt sich dabei um einen dichotomen Index, der die aktuelle Entzündungsaktivität der Parodontitis darstellt. Wenn trotz hoher Sondierungstiefen keine Blutung festzustellen ist, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein entzündungsfreier Parodontalzustand vor (Lang et al. 1990).

5.1.2 Blutuntersuchungen

Seit einigen Jahren beschäftigt sich die Wissenschaft mit der Thematik, ob Veränderungen im Blut in Zusammenhang mit einer Parodontitis zu setzen sind. So konnten verschiedene wissenschaftliche Arbeiten signifikante Veränderung einiger Blutparameter, wie z. B. CRP, Interleukine, Tumornekrosefaktor- α , Leukozyten und Erythrozyten, bei Parodontitis-Patienten feststellen (Fredriksson et al. 1999, Buhlin et al. 2003, Loos 2005, Gomes-Filho et al. 2011). In der vorliegenden Untersuchung konnte innerhalb der Gesamtkohorte nur bei Procalcitonin (PCT) eine Abweichung vom Referenzintervall festgestellt werden. Die ermittel-

ten Werte innerhalb der vorliegenden Studie von 1,0 bzw. 0,09 ng/ml bei Patienten mit moderater bzw. schwerer Parodontitis weisen auf eine mäßiggradige Entzündungsreaktion hin (Weihrauch 2010). Es zeigte sich, dass bei parodontal Erkrankten ein signifikant höherer PCT-Wert vorhanden war als bei der gesunden Probandengruppe ($p=0,0176$). Bei genauerer Betrachtung der Ergebnisse für PCT, zeigten sich einige wenige Extremwerte. Die Bereinigung um diese Werte ermöglichte eine weiterführende statistische Untersuchung, die allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen parodontal gesunden und erkrankten Probanden zeigte. Bei dem C-reaktiven Protein (CRP) zeigte sich bei parodontal Erkrankten eine Erhöhung der Werte, jedoch ohne Erreichen des Signifikanzniveaus ($p=0,471$).

Es handelt sich bei PCT und CRP um Akute-Phase-Proteine, die in der Allgemeinmedizin als hochrelevante Biomarker für die Diagnostik und die Verlaufskontrolle bakterieller Infektionen gelten. Das PCT ist sensitiver als das CRP und erlaubt eine bakterielle von einer viralen Infektion abzugrenzen (Simon et al. 2004). Nach Ansprechen einer Therapie sinkt der PCT-Spiegel rasch wieder ab, was für Verlaufskontrollen von Erkrankungen wichtig ist. Der CRP-Spiegel kann hingegen auch tagelang nach der Gabe von Antibiotika pathologisch hoch sein (Weihrauch 2010). Morgenthaler et al. (2002) beschrieben in ihrer Studie, dass ausgeprägte systemische bakterielle Infektionen bis hin zur Sepsis über die PCT-Konzentrationen gut ermittelt bzw. bewiesen werden können. Die PCT-Werte bei Patienten mit starker bakterieller Infektion, einer Sepsis, nach Traumatata und Operationen, bei Vorliegen von Karzinomen oder bei Dialysepflicht waren erhöht (Morgenthaler et al. 2002, Riedel 2012). Da es sich bei der Probandenklientel der vorliegenden Studie um allgemeingesunde Teilnehmer handelte, konnten diese Ursachen für eine Veränderung der PCT-Werte mit größtmöglicher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Ob der Grund für die erhöhten Werte allerdings wirklich eine vorliegende Parodontitis war, konnte nicht abschließend geklärt werden.

Innerhalb der letzten Jahre rückte der Zusammenhang von Veränderungen im Blut und dem Vorliegen einer Parodontitis immer mehr in den Fokus der Forschung. Die Pilotstudie von Ziebolz et al. (2007) untersuchte neben anderen Blutparametern ebenfalls den Entzündungsparameter PCT. Bei knapp 70% der Probanden war das PCT nicht nachweisbar und zeigte bei den übrigen 30% ei-

ne zu geringe Abweichung. Weder das CRP noch das PCT konnten durch ihre Unspezifität darstellen, ob eine Parodontitis oder ob eine völlig andere Infektion für die Veränderungen verantwortlich waren. Dennoch zeigt die Literatur, dass diese Entzündungsparameter eine gute Tendenz aufweisen können und tiefergehende Zusammenhänge in weiteren Studien erörtert werden sollten. So fanden Redman et al. (2016) in ihrer Studie heraus, dass das Procalcitonin im Serum signifikant höher bei Patienten mit moderater und schwerer Parodontitis war als bei gesunden Probanden. Da es sich bei den Studienteilnehmern jedoch nicht um allgemeingesunde Individuen handelte, konnte ein Einfluss durch andere Grunderkrankungen nicht ausgeschlossen werden. Eindeutig war aber, dass die Veränderungen der PCT-Konzentration im Blut mehr Aufschluss geben konnte als Veränderungen der PCT-Werte im Speichel (Redman et al. 2016).

Die Erforschung des CRP in der aktuellen Literatur mit der gleichen Fragestellung zeigt folgende Ergebnisse: 2007 untersuchten Tonetti et al. Entzündungsparameter bei Patienten mit ausgeprägter Parodontitis. Es konnte ein akuter, kurz anhaltender Anstieg der systemischen inflammatorischen Parameter, u. a. CRP, Interleukin-6 und endothel-aktivierende Enzyme direkt nach erfolgter Parodontalthherapie beobachtet werden (Tonetti et al. 2007). Schon 1997 fanden Ebersole et al. in einer Studie zu Akute-Phase-Proteinen in Bezug auf Parodontitisprävalenz im Erwachsenenalter heraus, dass Patienten mit einer ausgeprägten Parodontitis erhöhte CRP-Werte aufwiesen. Nach Durchführung von Parodontitis-Therapien, regelmäßigen Recalls sowie medikamentöser Behandlungen mit Flurbiprofen (NSAR: nichtsteroidales Antirheumatikum) zeigten 40% der Patienten ein bis zwei Jahre nach Diagnosestellung normalisierte CRP-Werte auf (Ebersole et al. 1997). Ähnliche Ergebnisse zeigte auch eine Studie von Mattila et al. (2002): Die CRP-Werte von 35 parodontal Erkrankten wurden sowohl vor als auch nach einer Parodontitis-Therapie kontrolliert. Die Patienten, die erhöhte CRP-Werte zeigten, wiesen nach der Parodontitis-Therapie geringere Werte auf. Jedoch erkannte man ebenfalls, dass die CRP-Werte nicht bei allen parodontal erkrankten Individuen anstiegen (Mattila et al. 2002). Aktuellere wissenschaftliche Arbeiten konnten bei Patienten mit aggressiven Parodontitiden eine signifikante Veränderung der CRP-Werte (Gaddale et al. 2016) sowie

der Leukozyten-, Lymphozyten-, neutrophilen Granulozyten- und Thrombozytenzahlen feststellen (Iqbal et al. 2015, Loos et al. 2000).

Es stellt sich nun die Frage, ob eine kombinierte Betrachtung der Entzündungsmarker PCT und CRP mehr Aufschluss über das Vorliegen einer Parodontitis geben könnte. Die Auswertung mithilfe einer ROC-Analyse (Abbildung 10) zeigte durch einen scheinbar vorhandenen Interaktionseffekt beider Parameter tatsächlich eine recht hohe Sensitivität (60%) und Spezifität (77%). Demnach ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass leichte Veränderungen beider Parameter noch innerhalb der Referenzintervalle, zu einer guten Aussage bezüglich des parodontalen Zustandes führen können. Der klinisch weitaus wichtigere Wert der Sensitivität, der tatsächlich Erkrankte als wirklich krank ermittelt, ist etwas geringer als der Wert der Spezifität. Der negativ prädiktive Wert von 98% zeigt hingegen, dass bei einem negativen Testergebnis eine Erkrankung mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit wirklich ausgeschlossen werden kann. Entsprechend kann man aufgrund der Auswertung von einer guten klinischen Relevanz beider Parameter ausgehen, die aber in weiterführenden Untersuchungen mit sensitiveren Tests und einer größeren Probandenzahl noch bestätigt werden muss.

Betrachtet man nun die leichten Abweichungen anderer Blutparameter innerhalb der einzelnen Kohorten fällt auf, dass vor allem die Hämatokrit-Werte und Erythrozytenzahlen bei den männlichen Probanden verringert waren. Zu erklären ist dieses Phänomen am ehesten durch die regelmäßige Teilnahme an der Blutspende. Frauen im gebärfähigen Alter dürfen wegen des regelmäßigen Blutverlustes während der Menstruation nur vier Mal in zwölf Monaten Blut spenden (Bundesgesetzblatt 2017 – Transfusionsgesetz). Da das erlaubte Blutspendeintervall bei Männern mit sechs Mal in zwölf Monaten also höher ist als bei Frauen, ist diese Erklärung am wahrscheinlichsten. Das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV), das sich aus dem Hämatokrit-Wert und der Erythrozytenzahl zusammensetzt, ist ebenfalls ein wichtiger Marker für Erkrankungen des Blutes und des blutbildenden Systems. So kann dieser Parameter unter anderem einen diagnostischen Hinweis auf Anämien geben. In der vorliegenden Studie zeigte der MCV allerdings keine Abweichungen. Eine systematische Literaturübersicht von Loos (2005) zeigte, dass eine Erhöhung der Leukozytenzahlen und des CRP sowie eine Verringerung der Hämoglobin-Werte und

Erythrozytenzahlen bei parodontal Erkrankten im Vergleich zu gesunden Probanden in einem Großteil der Studien festgestellt werden konnten (Loos 2005). Eine aktuelle Studie von Anumolu et al. (2016) nahm sich der Fragestellung an, ob Parodontitiden Anämien begünstigen können. Man verglich unter anderem Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte sowie Erythrozytenzahlen und Erythrozytenindizes (MCH, MCHC, MCV) von 50 gesunden, 50 Gingivitis- und 50 Parodontitis-Patienten miteinander. Die Ergebnisse zeigten signifikant geringere Hämoglobin- und Erythrozyten-Werte bei den parodontal erkrankten Probanden. Nach Therapie der Parodontitis nahmen die Blutparameter der Probanden wieder Normwerte an. Es wurde die These aufgestellt, dass die Parodontitis – wie andere chronische Erkrankungen – zu Anämien führen kann (Anumolu et al. 2016). Schon in der Pilotstudie von Ziebolz et al. (2007) wiesen die Parodontitis-Patienten signifikant veränderte Werte bei Hämoglobin, Hämatokrit und Erythrozytenzahlen auf. Ein Resultat dieser Abweichungen könnte eine veränderte Fließfähigkeit des Blutes sein (Barbier et al. 1994). Es wurde erörtert, ob dadurch ein Negativeffekt auf die parodontale Gesundheit zum Tragen kommen könnte (Ziebolz et al. 2007). Diese These wurde allerdings bis heute in keinerlei wissenschaftlichen Arbeiten untermauert. Wenn allerdings vorige Studien darlegten, dass neben den Entzündungsparametern CRP und PCT am ehesten die Hämatokrit- und Hämoglobin-Werte sowie die Erythrozytenzahlen Abweichungen zeigten, stellt sich die Frage, inwieweit das regelmäßige Spenden von Blut – und keine entzündlichen Prozesse – ein Grund für diese Auffälligkeiten sein könnte. Veränderungen der Hämoglobin-Werte sowie Eisenmangel sind bei regelmäßig blutspendenden Menschen normal und schon seit Ende der 1960er Jahre bekannt (Hausmann und Kuser 1968). Die wichtigsten Eisenstoffwechselfparameter Ferritin, Transferrin sowie Transferrinsättigung des Blutes geben unter anderem Aufschluss über Entzündungen, Anämien oder Traumata. So kann Ferritin als Akute-Phase-Protein schon 6 bis 48 Stunden nach Infektionen erhöhte Werte im Blutbild zeigen. Da es bei einigen Erkrankungen (z. B. akuter Hepatitis oder Tumoren) zu falsch erhöhten Werten kommen kann, sollte ebenfalls eine Bestimmung des CRP-Wertes vorgenommen werden. In dieser Kombination kann ein guter diagnostischer Mehrwert erzielt werden (Spiekermann 2008). Das in der Leber gebildete Transportprotein Transferrin hingegen zeigt als sogenanntes Anti-Akute-Phase-Protein nach erfolgter Infektion bzw. Trauma

verringerte Konzentrationen auf. Die Transferrinsättigung ist ein wichtiger Parameter zur Diagnostik von Anämien und könnte so ebenfalls hilfreich bei weiteren Untersuchungen sein. Wie schon beschrieben, zeigen diese Ansätze jedoch nur einen Mehrwert, wenn ein Eisenmangel durch die Dauerblutspende ausgeschlossen werden kann. Der Fokus aktueller Studien liegt auf der Eisensupplementierung von Dauerblutspendern. So fand man heraus, dass bei täglicher Einnahme von Eisen(II)-gluconat die Hämoglobin- und Ferritinausgangswerte der Probanden signifikant schneller erreicht werden konnten als in der Kontrollgruppe (Kiss et al 2015). Wenn also bei Dauerblutspendern entzündliche Prozesse im Körper über die Eisenstoffwechselfparameter verifiziert werden sollen, muss im Prinzip ein Eisenmangel durch die Blutspende ausgeschlossen werden. Da dies sehr schwierig umzusetzen ist und eine regelmäßige Eisensupplementierung von Dauerblutspendern nicht zum Standard gehört, sind also Ferritin, Transferrin und Transferrinsättigung keine optimalen Parameter. Ein Ansatz wäre hierbei z. B. ausschließlich Probanden in eine Untersuchung zu integrieren, die niemals Blut spenden.

Auch Leukozytenzahlenveränderungen bei parodontal Erkrankten waren Bestandteil voriger Studien. Bei dem Vergleich der Leukozytenzahlen im Blut von parodontal Erkrankten und parodontal Gesunden, zeigten einige Studien einen Zusammenhang des Anstiegs der Leukozytenzahlen mit der Schwere der Erkrankung (Loos et al. 2000, Christan et al. 2002). Nach erfolgter Parodontitis-Therapie verringerte sich die Leukozytenkonzentration (Christan et al. 2002). In der vorliegenden Studie zeigten sich allerdings keinerlei Auffälligkeiten oder signifikante Zusammenhänge.

Die Thrombozytenzahlen lagen in der vorliegenden Studie innerhalb der Referenzintervalle, zeigten allerdings signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern sowie innerhalb der Alters- und der Raucherkohorte. Dies stützt die Ergebnisse diverser aktueller Studien, die herausfanden, dass die Thrombozytenanzahl bei Frauen höher ist, mit dem Alter abnimmt und bei Nichtrauchern geringer ist als bei Rauchern (Santimone et al. 2011, Biino et al. 2011, Gitte 2011). Keinerlei Unterschiede konnten zwischen den parodontal gesunden und den Parodontitis-Patienten ermittelt werden. Auch Guclu et al. (2013) fanden heraus, dass leichte, lokale entzündliche Prozesse nicht mit einer Veränderung der Thrombozytenzahlen einhergingen (Guclu et al. 2013). Iqbal et al. (2015)

verglichen in ihrer Studie parodontal gesunde Menschen mit Patienten, die unter einer aggressiven Parodontitis litten. Unter anderem zeigte sich ein signifikant geringerer Wert bei den erkrankten Individuen. Diese widersprüchlichen Ergebnisse implizieren, dass weitere Untersuchungen zu Korrelationen von Parodontitiden und der Veränderung von Thrombozytenzahlen sinnvoll sein könnten.

Wichtig zu erörtern ist nun weiterhin die Frage nach dem Risiko, welches durch die Übertragung des Blutes parodontal erkrankter Blutspender mit veränderten Entzündungsparametern wie CRP und PCT bei dem transfundierten Patienten entsteht. Theoretisch kann eine Übertragung dieser Bestandteile zu einer allergischen Reaktion führen, bei der sich Antikörper des Empfängers gegen transfundierte Plasmaproteine wie CRP und PCT bilden (Fölsch und Cassens 2009). Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Reaktion ist jedoch nicht zuletzt wegen des starken Verdünnungseffektes als sehr gering einzustufen (Caspari und Gerlich 2010). Bisher konnte eine solche allergische Reaktion aufgrund von Entzündungsmediatoren wissenschaftlich nicht bewiesen werden. Ähnlich wie bei der Pilotstudie von Ziebolz et al. (2007) konnten in Bezug auf parodontale Erkrankungen keine inflammatorischen Parameter ausgemacht werden, welche eindeutige Hinweise auf die entzündliche Erkrankung Parodontitis geben. 2008 veröffentlichte Olsen eine Studie mit der Fragestellung, ob Personen mit schlechtem Mundgesundheitszustand und keiner regelmäßigen zahnärztlichen Kontrolle als Blutspender ungeeigneter seien als Patienten mit gesunden oralen Verhältnissen (Olsen 2008). Wissenschaftlich klar bestätigt werden konnte diese These nicht. Es kristallisiert sich heraus, dass spezifische Untersuchungen von parodontopathogenen Keimen im Blutkreislauf parodontal erkrankter Patienten ein sinnvoller Ansatz für weitere Forschungen wären. Die Analyse- und Nachweisverfahren für diese Fragestellung sind jedoch teuer, zeitintensiv und kompliziert. Außerdem sind die Tests nach heutigem Stand noch nicht sensitiv genug für die zum Teil schwer kultivierbare Bakterienspezies (Schmidt et al. 2011). Eine Empfehlung zum genaueren Screening der oralen Gesundheit von Blutspendern sowie eine adäquate Behandlung von Parodontitiden vor der Blutspende scheint insbesondere wegen der hohen Parodontitis-Prävalenz sinnvoll, kann aber aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nicht ausgesprochen werden.

5.1.3 Konsequenz für die Transfusionsmedizin

Der Forschungsansatz dieser Studie war es herauszufinden, ob parodontal erkrankte Menschen erhöhte Entzündungswerte im Blut vorweisen und deren Blutprodukte keine optimale Voraussetzung für Transfusionen darstellen. Als Konsequenz für die Transfusionsmedizin würde sich somit ein Ausschluss dieser Individuen für die Blutspende ergeben. Die Ergebnisse der vorliegenden Querschnittstudie führen allerdings nicht zu dieser Empfehlung. Bis heute sind in der Literatur keine dokumentierten Fallstudien bekannt, bei denen durch Transfusion von Blutprodukten mit leicht erhöhten Entzündungsparametern Komplikationen eingetreten wären. Dennoch scheint eine genauere Betrachtung des oralen Gesundheitszustandes der Spender vor der Blutabgabe äußerst empfehlenswert (Olsen 2008, Ziebolz et al. 2007). Ein umfangreicheres Screening ist jedoch durch den Transfusionsmediziner schwer umzusetzen.

Im zweiten Teil der Studie wird von Frau Anna Hübscher unter anderem die Tauglichkeit von Chairside Schnelltestverfahren (aMMP-8-Nachweis) zur Detektion parodontal erkrankter Patienten im Rahmen der Blutspende untersucht. Ein solches Hilfsmittel könnte den Transfusionsmediziner durch eine schnelle und evidente Untersuchung des parodontalen Gesundheitszustandes entlasten. Zudem würde ein solches Screening unbekannte orale Missstände aufdecken (Hübscher 2017).

Der Fokus der vorliegenden Studie lag auf der Untersuchung der Entzündungsparameter im Blut in Bezug auf die parodontale Gesundheit. Der zweite Teil von Frau Anna Hübscher befasste sich hingegen mit den 11 wichtigsten parodontopathogenen Bakterien im Mundraum bzw. im Sulkus der Probanden (Hübscher 2017). Erwiesenermaßen ist die Ausprägung der Parodontitis abhängig von Konzentrationen dieser 11 Parodontopathogene. Eine zum Teil massive Immunreaktion wird initiiert. So liegt die Folgerung nahe, dass diese lokale Belastung einen Effekt auf darstellbare Entzündungsparameter im Blutbild haben könnte. Hendrickson und Hillyer (2009) zeigten, dass bakterielle Kontaminationen und erhöhte Entzündungsparameter des Spenderblutes zu Transfusionsreaktionen verschiedener Ausprägung beim Empfänger führen können (Schrenzenmeier et al. 2007, Hendrickson und Hillyer 2009). Brecher und Hay (2005) fassten zusammen, dass gramnegative Bakterien für den Großteil der Todesfälle nach bakterieller Infektion durch Transfusionsprodukte verantwortlich seien.

Da der Großteil der parodontopathogenen Keime gramnegativ ist, sollte hier dringlich die Brücke zwischen Zahn- und Humanmedizin geschlagen werden.

Der Frage nach der Übertragung von parodontopathogenen Keimen durch Transfusionen geht eine andere Frage voraus: Sind bakterielle Infektionen nach heutigen Standards in der Transfusionsmedizin überhaupt möglich? Diverse Studien können dies belegen (Blajchman et al. 2005, Brecher und Hay 2005, Evatt 2006, Caspari und Gerlich 2010) und weisen auf, dass gerade dieser Aspekt eine der größten Unbekannten in der Transfusionsmedizin sei. Allerdings sind die bisher bestimmten Bakterienspezies nicht mit Parodontitiden assoziiert (Brecher und Hay 2005, Hendrickson und Hillyer 2009). Mittlerweile kann zwar eine große Bandbreite an Bakterienspezies durch unterschiedliche Testverfahren ermittelt werden (McDonald et al. 2001, Blajchman et al. 2005), jedoch sind die Sensitivität, die Spezifität und nicht zuletzt der wirtschaftliche Aspekt vieler Testverfahren noch unbefriedigend. Auch in dieser Studie war der finanzielle Rahmen der limitierende Faktor zur Untersuchung des Blutes auf parodontopathogene Bakterienspezies.

Da die Parodontitis seit mittlerweile vielen Jahren immer tiefergehender auf Assoziationen mit Systemerkrankungen erforscht wird, wächst die Zusammenarbeit zwischen Human- und Zahnmedizinern in diesem Bereich stetig. Ob Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Sinanoglu 2010, Bokhari et al. 2015, Rydén et al. 2016), Diabetes mellitus (Cianciola et al. 1982, Rothacher 2008, Simpson et al. 2015), Erkrankungen des rheumatoiden Formenkreises (Pabel 2011, De Smit et al. 2015), entzündliche Darmerkrankungen (Van Dyke et al. 1986, Flemming et al. 1991) oder ein erhöhtes Abortrisiko oder Frühgeburtsrisiko bei Schwangeren (Govindaraju et al. 2015, Heimonen et al. 2009): Der Effekt der bakteriell bedingten Erkrankung Parodontitis auf den menschlichen Organismus ist unumstritten. Somit liegt die Annahme nahe, dass Blutprodukte von parodontal Erkrankten eine negative Auswirkung auf die Gesundheit des transfundierten Patienten haben könnten. Diese Thematik sollte daher – auch ohne wissenschaftliche Evidenz in der vorliegenden Studie – dringlich in den Fokus der Transfusionsmedizin rücken, um die Sicherheit von Blutprodukten zu optimieren.

5.2 Stärken und Schwächen der Studie

Bisher untersuchten nur wenige Studien explizit den Mundgesundheitszustand bei Blutspendern (Olsen 2008, Ziebolz et al. 2007). Somit ist der Ansatz dieser Studie in der Literatur aktuell wegweisend und kann als Stärke gewertet werden. Im Vergleich zu der Pilotstudie von Ziebolz et al. (2007) zeigte die Eingrenzung des Alters der Teilnehmer einen klaren Vorteil. Menschen über dem 35. Lebensjahr haben nachweislich ein höheres Risiko für das Vorliegen einer Parodontitis (Brown und Loe 1993), was die wissenschaftliche Relevanz der Ergebnisse von Probanden dieser Altersgruppe erheblich vergrößert. Auch die hohe Probandenzahl von 188 Teilnehmern ist eine Stärke, da so eine gute Aussagekraft gewährleistet werden konnte.

Die Voraussetzungen für die Durchführung von t-Tests und ANOVA wurden teilweise verletzt, weshalb die Berechnungen vorwiegend mit einer non-parametrischen Analyse vorgenommen werden musste (Kruskal-Wallis-Test, Wilcoxon-Rangsummentest). Dies weist in der Regel eine geringere statistische Aussagekraft auf und die Befunde sind entsprechend zu interpretieren.

Das Fehlen eines genaueren Fragebogens zum zahnärztlichen Verhalten, zum Mundhygieneverhalten und zur Ernährung, ist eine Schwäche dieser Untersuchung. Bei der klinischen Untersuchung wurde die Parodontitis-Diagnostik mithilfe der Einteilung nach Page und Eke (2007) durchgeführt. Es erfolgte die Erhebung des Parodontalstatus mit der Ermittlung von Sondierungstiefen und Attachmentverlusten. Mit dem Parodontalstatus ist ein diagnostisches Mittel verwendet worden, das um ein Vielfaches präziser und umfangreicher ist als der bei Ziebolz et al. (2007) verwendete Community Periodontal Index (CPI) (Bassani et al. 2006). Neben dem PBI hätte man jedoch für einen besseren Überblick der parodontalen Entzündungssituation den BOP (*Bleeding on Probing*) erheben sollen. Dieser dichotome Index gibt Aufschluss über die aktuelle Entzündungsaktivität der Parodontitis. Wenn trotz hoher Sondierungstiefen keine Blutung festzustellen ist, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein entzündungsfreier Parodontalzustand vor (Lang et al. 1990). Eine Differenzierung zwischen akut entzündlicher Parodontitiden und Stagnationen der Erkrankung konnte somit in der vorliegenden Studie nicht durchgeführt werden.

Als problematisch anzusehen ist das organisatorische Vorgehen bezüglich der Blutprobenentnahme während der Blutspende in dieser Studie. Da Patienten,

die eine zahnärztliche Behandlung hinter sich haben, im Anschluss kein Blut spenden dürfen, mussten die Unterlagen und Monovetten nach Erhebung der klinischen Parameter den Probanden mitgegeben werden. Gut 20% der Teilnehmer vergaßen, die Utensilien bei der nächsten Blutspende mitzubringen und gaben somit ihre Blutproben nicht ab. Dieser Umstand verringerte die Anzahl der Probanden, die zur Auswertung ihres Blutbildes herangezogen werden konnten. Durch die zeitliche Verzögerung ist eine Veränderung des Mundgesundheitszustandes der Probanden möglich, wenn diese zwischen der zahnärztlichen Untersuchung durch die Studienzahnärztinnen und der Blutentnahme eine zahnärztliche Behandlung bei ihrem Hauszahnarzt erfuhren.

Durch die Unspezifität der Blutparameter konnte nicht ermittelt werden, ob eine vorliegende Parodontitis die Ursache einer Veränderung der Werte war und ob dieser Umstand ein Grund für ein erhöhtes Transfusionsrisiko ist. Ergänzend wäre eine Betrachtung der parodontopathogenen Bakterienspezies im peripheren Blut interessant gewesen. Schon 2007 wurde in der Pilotstudie diskutiert, dass kaum eine Aussage zum Risiko durch Bluttransfusionen von Parodontitis-Patienten zu treffen war, weil die relevanten Bakterien im Blut nicht dargestellt werden konnten (Ziebolz et al. 2007). Die Untersuchung besagter Bakterienspezies ist heute zwar besser möglich als zum Untersuchungsraum 2007, allerdings sind die zeit- und kostenaufwendigen Verfahren auch in dieser Studie der limitierende Faktor gewesen.

5.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Der dentale Mundgesundheitszustand von Blutspendern der Transfusionsmedizin Göttingen zeigt im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung ein ähnlich hohes Niveau. Sehr gute Werte wurden beim DMF-T sowie beim Sanierungsgrad ermittelt. Bezüglich der parodontalen Mundgesundheit zeigte sich allerdings, dass drei Viertel der regelmäßig blutspendenden Studienteilnehmer moderate oder schwere Parodontitiden aufwiesen. Die Ermittlung der Entzündungsparameter PCT und CRP im Blut parodontal Erkrankter zeigte keinen klaren Beweis für einen Zusammenhang zwischen der Erkrankung Parodontitis und Veränderungen der Werte. Es kann aufgrund der Ergebnisse keine wissenschaftlich fundierte Empfehlung an den Transfusionsmediziner weitergegeben werden, parodontal erkrankte Menschen von der Blutspende auszuschließen.

Um der Hypothese, dass parodontal erkrankte Blutspender ein potenzielles Transfusionsrisiko darstellen, weiterführend wissenschaftlich auf den Grund zu gehen, müssten die parodontopathogenen Bakterienspezies im Blut dargestellt werden. Dieser Ansatz sollte in zukünftigen Studien genauer beleuchtet werden.

Der Bedarf an Blutprodukten wird kontinuierlich zunehmen und durch den demographischen Wandel unweigerlich auch das Durchschnittsalter der Blutspender im Allgemeinen. Somit steigt die Wahrscheinlichkeit, dass mehr parodontologisch erkrankte Blutspender ihr Blut an immer ältere multimorbide Patienten mit inkompetenter Immunlage weitergeben. Diese Prognose unterstreicht erneut, dass der Fokus der Wissenschaft auf die Erforschung optimierter Verfahren zur Überprüfung der Blutspender und des Transfusionsgutes gelenkt werden sollte. Bessere zahnmedizinische Screenings vor der Blutspende und eine umfangreichere Aufklärung von Blutspendern sowie Transfusionsmedizinern ist dringlich angezeigt. Eine schon bestehende Möglichkeit zur Identifikation einer Parodontitis, auch durch zahnmedizinisch ungeschultes Personal, stellt der von Frau Anna Hübscher im zweiten Teil dieser Studie beschriebene aMMP-8-Test dar. So könnte schnell und einfach eine bestehende Parodontitis erkannt werden. Nach ausführlicher zahnärztlicher Diagnostik würden so vor einer Blutspende geeignete Maßnahmen eingeleitet werden und das Risiko des Transfusionsrisikos gesenkt werden können.

Hier zeigt sich exemplarisch der immer größer werdende Stellenwert der Zusammenarbeit von Human- und Zahnmedizinern.

6 Zusammenfassung

Ziel: Ziel dieser monozentrischen Querschnittstudie war es, einen Überblick über den Mundgesundheitszustand und Einfluss auf spezifische Blutparameter von allgemeingesunden Blutspendern im Hinblick auf mögliche Risiken in ihrer Rolle als Blutspender zu erlangen.

Material und Methoden: 188 Blutspender (94 Frauen, 94 Männer) im durchschnittlichen Alter von $48,9 \pm 8$ Jahren wurden zahnärztlich untersucht. Die klinischen Untersuchungen aller Patienten umfassten die Erhebung eines Kariesindex DMF-T (Decayed/Missing/Filled Teeth), eines Parodontalstatus (PA-Status) mit Erfassung von Sondierungstiefen (ST) und Attachmentverlusten (AV) sowie des Papillen-Blutungsindex (PBI). Anhand des Parodontalstatus erfolgte die Einteilung der Parodontalerkrankungen in drei Gruppen: gesund bzw. milde, moderate und schwere Parodontitis. Desweiteren erfolgten Einteilungen in 3 Altersgruppen: junge Erwachsene (35- bis 44-Jährige), ältere Erwachsene (45- bis 64-Jährige) und Senioren (65- bis 74-Jährige), nach Geschlecht und dem Rauchverhalten (Raucher, Nichtraucher, ehemalige Raucher). 148 Probanden stellten ihr Blut für die Erstellung eines großen Blutbildes sowie zur Analyse der Akute-Phase-Proteine Procalcitonin (PCT) und des C-reaktiven Proteins (CRP) zur Verfügung.

Statistische Analyse: Signifikanzniveau $\alpha=5\%$.

Ergebnisse: Im Mittel hatten die Probanden einen DMF-T von $15,41 \pm 6,38$, mit durchschnittlich $1,01 \pm 1,58$ kariösen, $2,01 \pm 2,53$ fehlenden und $12,4 \pm 5,62$ gefüllten Zähnen. 70% der Probanden waren kariesfrei, und der Sanierungsgrad lag mit $92,08\% \pm 13,42\%$ auf einem international sehr hohen Level. Ein Vergleich mit der Fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V 2014) zeigte, dass die Zahngesundheit der Studienteilnehmer auf einem ähnlich hohen Niveau steht wie die des gesamtdeutschen Durchschnitts. In der vorliegenden Studie litten 73,4% der Probanden unter einer Parodontitis (59% moderat, 14,4% schwer), die Prävalenz bei den jungen Erwachsenen lag bei 62,7%, bei den Senioren bei 100%. In der DMS V lagen die Werte bei nur 51,6% (junge Erwachsene) bzw. 65% (Senioren). Das Vorkommen von Parodontitiden steht im Zusammenhang mit dem Rauchverhalten und dem Alter. Die Betrachtung der Blutparameter zeigte im Gesamtkollektiv signifikant

höhere PCT-Werte bei parodontal Erkrankten ($p=0,0176$), nach Eliminierung der Extremwerte konnte dieses Ergebnis nicht mehr reproduziert werden. Das CRP war ebenfalls bei parodontal Erkrankten erhöht, zeigte jedoch keine statistische Signifikanz ($p=0,471$). Desweiteren konnten – ohne Erreichen des Signifikanzniveaus – Veränderungen der Hämatokrit-Werte sowie der Erythrozyten- und Thrombozytenzahlen innerhalb der Alters-, Geschlechter- und Raucherkohorte ermittelt werden.

Schlussfolgerung: Fast drei Viertel der blutspendenden Probanden litten unter einer Form der Parodontitis. Ob die erhöhten PCT-Werte im Gesamtkollektiv sowie die Veränderungen von Hämatokrit-Werten, Erythrozyten- und Thrombozytenzahlen innerhalb der Alters-, Geschlechter- und Raucherkohorten durch eine vorliegende Parodontitis verursacht wurden, konnte nicht abschließend geklärt werden. Die These, dass Menschen mit Parodontitiden kein Blut spenden sollten, kann anhand dieser Ergebnisse also nicht unterstützt werden. Tiefergreifende Studien mit mehr Untersuchungsparametern (weitere Blutparameter und Nachweise parodontopathogener Mikroorganismen) und einer umfangreicheren Probandenzahl sollten Gegenstand künftiger Forschung sein.

7 Abstract

Aim: The aim of this clinical cross-sectional study was to evaluate the oral health status and behavior of blood donors. In addition, it was investigated whether an association between the local infection periodontitis and elevated blood findings exists and if a periodontal disease of a blood donor can constitute a transfusion risk for recipients.

Material and methods: 188 blood donors (94 female, 94 male) with an average age of 48.9 ± 8 years were examined. The dental examination included: dental findings (DMF-T), papillas bleeding index (PBI) and an evaluation of the periodontal situation (pocket probing depth, clinical attachment loss). Based on the pocket probing depth and clinical loss of attachment, the subjects were categorized into three groups: healthy, moderate and severe periodontitis. Study participants were divided into three age cohorts: young adults (35- to 44-year-olds), old adults (45- to 64-year-olds) and olds (65- to 74-year-olds). Furthermore there was a classification by sex and smoking habits (smokers, non-smokers, former smokers). 148 patients provided their blood samples. A complete blood count and an analysis of the acute-phase protein procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) was executed.

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

Results: The participants showed an average DMF-T of $15,41 \pm 6,38$ (D-T: $1,01 \pm 1,58$, M-T: $2,01 \pm 2,53$, F-T: $12,4 \pm 5,62$). 70% of the probands had no caries and a dental rehabilitation level of $92,08\% \pm 13,42\%$ which shows a very good international dental health status altogether. A comparison with The Fifth German Oral Health Study (DMS V 2014) displays a similar good dental health level in the participants than in the German average. However, the periodontal findings displayed a worse health situation in the patients of this study: 73,4% suffered from periodontitis (59% moderate, 14,4% severe). 62,7% of the young adults and 100% of the seniors had periodontal diseases. The DMS V showed smaller prevalence in these cohortes: 51,6% young adults and 65% seniors were classified as periodontally sick. A correlation between a higher age, smoking and periodontitis was demonstrated. The analysis of the blood findings showed a significant increase in PCT ($p=0,0176$) between the „healthy“ group and the „periodontitis“ groups (moderate and severe). However, after elimination of the extreme values, these results could not be duplicated. The CRP

was also elevated in the periodontitis-group but was not found to be statistically significant ($p=0,471$). Furthermore, changes in hematocrit, erythrocytes and platelet count within the age-, sex- and smoking-cohortes was found but showed no statistically significance whatsoever.

Conclusion: The results of this study show a very good dental rehabilitation level of the blood donors. About three quarters of the participants over the age of 35 suffer from periodontitis. The results of the blood findings show no basis to exclude periodontially diseased patients from donating blood. However, further studies to verify the safety of donated blood by patients with severe periodontitis can be recommended.

8 Literaturverzeichnis

Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE (2005):

Defining the normal bacterial flora of the oral cavity.
J Clin Microbiol 43 (11), 5721-5732

Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A (1999):

Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994.
J Periodontol 70, 13-29

Anumolu VN, Srikanth A, Paidi K (2016):

Evaluation of the relation between anemia and periodontitis by estimation of blood parameters: A cross-sectional study.
J Indian Soc Periodontol 20 (3), 265-272

Aparna MS, Yadav S (2008):

Biofilms: Microbes and Disease.
Braz J Infect Dis 12, 526-530

Armitage GC (1999):

Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions.
Ann Periodontol 1, 1-6

Barbier A, Boisseau MR, Braquet P, Carpentier P, Clostre F, Ladure P, Taccoen A (1994):

Microcirculation and rheology.
Presse Med 23, 213-224

Bassani DG, da Silva CM, Opperman RV (2006):

Validity of the Community Periodontal Index of Treatment Needs' (CPITN) for population periodontitis screening.
Cad Saude Publica 22, 277-283

Bassim CW, Redman RS, DeNucci DJ, Becker KL, Nysten ES (2008):

Salivary procalcitonin and periodontitis in diabetes.
J Dent Res 87, 630-634

Bergström J (1989):

Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease.
Community Dent Oral Epidemiol 17, 245-247

Bergström J, Preber H (1994):

Tobacco use as a risk factor.
J Periodontol 65, 545-550

Biino G, Balduini CL, Casula L, Cavallo P, Vaccargiu S, Parracciani D, Serra D, Portas L, Murgia F, Pirastu M (2011):

Analysis of 12,517 inhabitants of a Sardinian geographic isolate reveals that predispositions to thrombocytopenia and thrombocytosis are inherited traits.
Haematologica 96 (1), 96-101

Blajchman MA, Beckers EA, Dickmeiss E, Lin L, Moore G, Muylle L (2005):

Bacterial detection of platelets: current problems and possible resolutions.
Transfus Med Rev 19, 259-272

Bokhari SA, Khan AA, Leung WK, Wajid G (2015):

Association of periodontal and cardiovascular diseases: South-Asian studies 2001-2012.
J Indian Soc Periodontol 19, 495-500

Brecher ME, Hay SN (2005):

Bacterial Contamination of Blood Components.
Clin Microbiol Rev 18, 195-204

Brown LJ, Löe H (1993):

Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease.
Periodontol 2000 2, 57-71

Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG, Frostegard J, Klinge B (2003):

Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis.
Eur Heart J 24, 2099-2107

Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut (2017):

Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie). Gesamtnovelle 2017

Bundesgesetzblatt (Bgb.) Jahrgang 2017:

Neufassung des Transfusionsgesetzes, Bundesministerium für Gesundheit (Schmidt U), Ausfertigungsdatum 01.07.1998, Neugefasst durch Bek. v. 28.08.2007, zuletzt geändert durch Art. 3 G v. 18.07.2017

Bundesgesetzblatt (Bgb.) Jahrgang 2013:

Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Ministeriums für Gesundheit: Mindestanforderungen an die mikrobiologische Kontrolle von Blutkomponenten zur Transfusion – Aktualisierung des Votums 16.
Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 56, 474-475

Callum JL, Pinkerton PH, Lima A, Lin Y, Karkouti K, Pendergrast JM, Robitaille N, Timmouth AT, Webert KE:

Bloody Easy 4: Blood Transfusions, Blood Alternatives and Transfusion Reactions: A Guide to Transfusion Medicine. 4. Auflage, Ontario Regional Blood Coordinating Network (Orbcon), o. Verl., o. Ort 2016
[http://saskblood.ca/uploads/files/resources/bloody-easy/BE4-EN_FINAL_Jan16_Sprds2.pdf]

CAPP – Country/Area Profile Project der WHO (World Health Organization) 2014, <http://www.mah.se/CAPP> (Zugriff am 09.10.2016)

Caspari G, Gerlich WH (2010):

Durch Blut übertragbare Infektionskrankheiten.
Transfusionsmedizin 4, 529-574

Christan C, Dietrich T, Hagewald S, Kage A, Bernimoulin JP (2002):

White blood cell count in generalized aggressive periodontitis after non-surgical therapy.
J Clin Periodontol 29, 201-206

Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ (1982):

Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes).
J Am Dent Assoc 104, 653-660

Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP (1999):

Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections.
Science 21, 1318-1322

D'Aiuto F, Ready D, Tonetti MS (2004):

Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk.
J Periodontal Res 39, 236-241

Da Fonseca MA (1998):

Pediatric bone marrow transplantation: oral complications and recommendations for care.
Ped Dent 20, 386-394

Daly C, Mitchell D, Grossberg D, Highfield J, Stewart D (1997):

Bacteraemia caused by periodontal probing.
Aust Dent J 42, 77-80

De Smit MJ, Westra J, Brouwer E, Janssen KMJ, Vissink A, Van Winkelhoff AJ (2015):

Periodontitis and rheumatoid arthritis: What do we know?
J Periodontol 86, 1013-1019

Deinzer R, Forster P, Fuck L, Herforth A, Stiller-Winkler R, Idel H (1999):

Increase of crevicular interleukin-1 β under academic stress at experimental gingivitis sites and at sites of perfect oral hygiene.
J Clin Periodontol 26, 1-8

Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e. V.:

Die Klassifikation der Parodontalerkrankungen: Eine Systematik mit ihren Möglichkeiten und Grenzen. Quintessenz Verlag, München 2013

Dietrich T, Jimenez M, Krall Kaye EA, Vokonas PS, Garcia RI (2008):

Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease.
Circulation 117, 1668-1674

DMS III – Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie s. Micheelis W, Reich E. 1999

DMS IV – Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie s. Micheelis W, Schiffner U 2007

DMS V – Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie s. Jordan AR, Micheelis W 2014

Dörner K:

Klinische Chemie und Hämatologie. 6. aktualisierte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2006

Donlan RM, Costerton JW (2002):

Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms.
Clin Microbiol Rev 15, 167-193

Ebersole JL, Machen RL, Steffen MJ, Willmann DE (1997):

Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis.
J Clin Exp Immunol 107, 347-352

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

Evatt B (2006):

Infectious disease in the blood supply and the public health response.
Semin Hematol 43, 4-9

Flemming TF (1995):

Einfluß hormonaler Kontrazeptiva auf das marginale Parodontium.
Wissenschaftliche Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK), Stand 6/95

Flemming TF, Shanahan F, Miyasaki KT (1991):

Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease.
J Clin Periodontol 18, 690-697

Fölsch B, Cassens U (2009):

Risks and side effects of blood transfusion.
Orthopäde 38, 828-834

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, 401-407

Fredriksson MI, Figueredo CM, Gustafsson A, Bergström KG, Asman BE (1999):

Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute-phase proteins.
J Periodontol 70, 1355-1360

Funk MB, Heiden M, Witzhausen C, Müller S, Schönefeld S, Halbauer J, Ruppert-Seipp G, Wesp K, Lohmann A, Henseler O (2017):

Hämovigilanzbericht des Paul-Ehrlich-Instituts – Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Reaktionen und Zwischenfällen nach § 63 i AMG.
[https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/vigilanz/haemovigilanz/publikationen/haemovigillanz-bericht-2015.pdf;jsessionid=069E1515904F586D63D6D455102112F9.2_cid329?__blob=publicationFile&v=5] (Zugriff am 23.05.2018)

Gaddale R, Mudda JA, Karthikeyan I, Desai SR, Shinde H, Deshpande P (2016):

Changes in cellular and molecular components of peripheral blood in patients with generalized aggressive periodontitis.
J Investig Clin Dent 7, 59-64

Gautam DK, Jindal V, Gupta SC, Tuli A, Kotwal B, Thakur R (2011):

Effect of cigarette smoking on the periodontal health status: A comparative, cross sectional study.

J Indian Soc Periodontol 15, 383-387

Geisel C:

Zusammenhänge zwischen Zigarettenrauchen und Mundgesundheit- Ein systematischer Literatur-Review der Jahre 1997-2008.

Med. Diss. Heidelberg 2012

Gitte RN (2011):

Effect of Cigarette Smoking on Plasma Fibrinogen and Platelet Count

Asian J Med Sci 2, 181-184

Gleissner C (2014):

Welchen Einfluss hat das Geschlecht auf die Mundgesundheit?

Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 57 (9), 1099-1106

Gokhale SR, Sumanth S, Padhye AM (2010):

Evaluation of blood parameters in patients with chronic periodontitis for signs of anemia.

J Periodontol 81, 1202-1206

Gomes-Filho IS, Freitas Coelho JM, da Cruz SS, Passos JS, Teixeira de Freitas CO, Aragao Farias NS, Amorim da SR, Silva Pereira MN, Lima TL, Barreto ML (2011):

Chronic periodontitis and C-reactive protein levels.

J Periodontol 82, 969-978

Govindaraju P, Venugopal S, Shivakumar MA, Sethuraman S, Ramaiah SK, Mukundan S (2015):

Maternal periodontal disease and preterm birth: A case-control study.

J Indian Soc Periodontol 19, 512-515

Green LW, Tryon WW, Marks B, Huryn J (1986):

Periodontal disease as a function of life events stress.

J Human Stress 12, 32-36

Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, Norderyd OM, Genco RJ (1994):

Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss.

J Periodontol 65, 260-267

Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, Zambon JJ, Hausmann E (1995):

Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss.

J Periodontol 66, 23-29

Guclu E, Durmaz Y, Karabay O (2013):

Effect of severe sepsis on platelet count and their indices.

Afr Health Sci 13 (2), 333-338

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, 16-23

Haffajee AD, Socransky SS (1994):

Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases.

Periodontol 2000 5, 78-111

Hajishengallis G (2015):

Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation.

Nat Rev Immunol 15, 30-44

Hall G, Hedstrom SA, Heimdahl A, Nord CE (1993):

Prophylactic administration of penicillins for endocarditis does not reduce the incidence of postextraction bacteremia.

Clin Infect Dis 17, 188-194

Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P (2004):

Bacterial biofilms: from the Natural environment to infectious diseases.

Nat Rev Micro 2, 95-108

Hallbach J:

Klinische Chemie und Hämatologie für den Einstieg. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2006

Hausmann K, Kuser R (1968):

Praelatente, latente und manifeste Eisenmangelzustände bei Blutspendern.

Med Wschr 110, 1845-1852

Heimonen A, Janket SJ, Kaaja R, Ackerson LK, Muthukrishnan P, Meurman JH (2009):

Oral inflammatory burden and preterm birth.

J Periodontol 80 (6), 884-891

Hellwig E, Klimek J, Attin T:

Einführung in die Zahnerhaltung, 5. überarb. und erw. Auflage, Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln, 2009

Hendrickson JE, Hillyer CD (2009):

Noninfectious serious hazards of transfusion.
Anesth Analg 108, 759-769

Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman MA, Vostal JG, Epstein JS, Goodman JL (2003):

Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: joint ASH and AABB educational session in transfusion medicine.
Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 575-589

Hoffmann T:

Nomenklatur und Klassifikation. In: Heidemann D (Hrsg.): Parodontologie. 4. Auflage, Urban & Fischer Verlag/Elsevier, München 2005, 2-33

Holt SC, Ebersole JL (2005):

Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the „red complex“, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis.
Periodontol 2000 38, 72-122

Hübscher AE:

Chairside-Nachweis aktivierter Matrixmetalloproteinase-8 (aMMP-8) sowie Detektion potenziell parodontalpathogener Bakterien zur parodontalen Risikoeinschätzung in der Blutspende – Eine klinische Querschnittstudie in der Transfusionsmedizin Göttingen.
Med. Diss. Göttingen 2017

Hutter JW, Van d, V, Varoufaki A, Huffels RA, Hoek FJ, Loos BG (2001):

Lower numbers of erythrocytes and lower levels of hemoglobin in periodontitis patients compared to control subjects.
J Clin Periodontol 28, 930-936

Iqbal PS, Khan SN, Haris M, Narayanan M, Laju S, Kumar SS (2015):

Assessment of Systemic Inflammatory Markers in Patients with Aggressive Periodontitis.
J Int Oral Health 7, 48-51

Jordan AR, Micheelis W:

DMS V – Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie. Institut der Deutschen Zahnärzte (Band 35), Deutscher Ärzteverlag, Köln 2016
Kurzform: (DMS V)

Kaplan JB (2010):

Biofilm Dispersal: Mechanisms, Clinical Implications, and Potential Therapeutic Uses.

J Dent Res 89, 205-218

Keyes PH (1968):

Research on dental caries.

J Am Dent Assoc 76, 1357-1373

Kidd EA, Fejerskov O (2004):

What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms.

J Dent Res 83, C35-C38

Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B (2005):

Bacteraemia following periodontal procedures.

J Clin Periodontol 32, 708-713

Kiss JE, Brambilla D, Glynn SA, Mast AE, Spencer BR, Stone M, Kleinman SH, Cable RG (2015):

Oral Iron Supplementation After Blood Donation A Randomized Clinical Trial.

JAMA 313 (6), 575-583

Kleinman SH, Kamel HT, Harpool DR, Vanderpool SK, Custer B, Wiltbank TB, Nguyen KA, Tomasulo PA (2006):

Two-year experience with aerobic culturing of apheresis and whole blood-derived platelets.

Transfusion 46, 1787-1794

Klimm W:

Kariologie – Ein Leitfadens für Studierende und Zahnärzte. Hanser Verlag, München 1997

König F:

Karieserfahrung und Sanierungsgrad einer Erwachsenenpopulation von 35- bis 44-Jährigen mit unterschiedlichem sozioökonomischem Hintergrund.

Med. Diss. Witten/Herdecke 2015

König K:

Karies und Kariesprophylaxe. Goldmann Verlag, München 1971

Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, Gregory KR, Elder KV, Schreiber GB, Arduino MJ, Holt SC, Carson LA, Banerjee SN (2001):

Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000.

Transfusion 41, 1493-1499

Kweider M, Lowe GD, Murray GD, Kinane DF, McGowan DA (1993):

Dental disease, fibrinogen and white cell count; links with myocardial infarction?

Scott Med J 38, 73-74

Lang NP, Gusberti FA, Siegrist BE (1985):

Etiology of periodontal diseases.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 95, 59-70

Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S (1990):

Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability.

J Clin Periodontol 17, 714-721

Lee GR (1983):

The anemia of chronic disease.

Semin Hematol 20, 61-80

Listgarten MA (1986):

Pathogenesis of periodontitis.

J Clin Periodontol 13, 418-425

Löe H, Theilade E, Jensen SB (1965):

Experimental gingivitis in man.

J Periodontol 36, 177

Loesche WJ (1976):

Chemotherapy of dental plaque infections.

Oral Sci Rev 9, 65-107

Loos BG (2005):

Systemic markers of inflammation in periodontitis.

J Periodontol 76, 2106-2115

Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PM, Van der Velden (2000):

Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients.

J Periodontol 71, 1528-1534

Lucartorto FM, Franker CK, Maza J (1992):

Postscaling bacteremia in HIV-associated gingivitis and periodontitis.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73, 550-554

Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF (2005):

Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva.
J Clin Periodontol 32, 57-71

Mah TF, O'Toole GA (2001):

Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents.
Trends Microbiol 9, 34-39

Marsh PD (2006):

Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease.
BMC Oral Health 6, 14

Marsh PD, Martin MV:

Orale Mikrobiologie. 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003

Mattila K, Vesanen M, Valtonen V, Nieminen M, Palosuo T, Rasi V, Asikainen S (2002):

Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study.
BMC Infect Dis 2, 30

McDonald CP, Lowe P, Roy A, Robbins S, Hartley S, Harrison JF, Slopecki A, Verlander N, Barbara JA (2001):

Evaluation of donor arm disinfection techniques.
Vox Sang 80, 135-141

Means RT (1999):

Advances in the anemia of chronic disease.
Int J Hematol 70, 7-12

Menard S (2000):

Coefficients of Determination for Multiple Logistic Regression Analysis.
Am Stat 1 (54), 17-24

Meyle J, Chapple I (2015):

Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis.
Periodontol 2000 69, 7-17

Micheelis W, Reich E:

Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III). Ergebnisse, Trends und Problemanalysen auf der Grundlage bevölkerungsrepräsentativer Stichproben in Deutschland 1997. Hrsg. v. Institut der Deutschen Zahnärzte IDZ, Deutscher Ärzteverlag, Köln 1999
Kurzform: (DMS III)

Micheelis W, Schiffner U:

Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Neue Ergebnisse zu oralen Erkrankungsprävalenzen, Risikogruppen und zum zahnärztlichen Versorgungsgrad in Deutschland 2005. Institut der Deutschen Zahnärzte (Band 31), Deutscher Ärzteverlag, Köln 2007
Kurzform: (DMS IV)

Mombelli A (2003):

Periodontitis as an infectious disease: specific features and their implications. *Oral Diseases* 9, 6-10

Montag T, Lange H, Schmidt U, Strobel J, Exner M (1999):

Bakterielle Kontamination von Blutkomponenten.
Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 42, 132

Morgenthaler NG, Struck J, Fischer-Schulz C, Bergmann A (2002):

Sensitive Immunoluminometric Assay for the Detection of Procalcitonin.
J Clin Chem 48 (5), 788-790

Müller HP:

Checklisten der Zahnmedizin: Parodontologie. 2. aktualisierte und erw. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2006

Müller HP, Heinecke A, Fuhrmann A, Eger T, Zoller L (2001):

Intraoral distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in young adults with minimal periodontal disease.
J Periodontal Res 36, 114-123

Nakagawa M, Kurihara H, Nishimura F, Isoshima O, Arai H, Sawada K, Nagai A, Murayama Y (1996):

Immunological, genetic, and microbiological study of family members manifesting early-onset periodontitis.
J Periodontol 67, 254-263

Nishihara T, Koseki T (2004):

Microbial etiology of periodontitis.
Periodontol 2000 36, 14-26

Offergeld K, Stark K, Hamouda O (2003):

Infections associated with blood transfusion.

Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 46, 775-779

Okabe K, Nakagawa K, Yamamoto E (1995):

Factors affecting the occurrence of bacteremia associated with tooth extraction.

Int J Oral Maxillofac Surg 24, 239-242

Olsen I (2008):

Update on bacteraemia related to dental procedures.

Transfus Apher Sci 39, 173-178

Ong G (1998):

Periodontal disease and tooth loss.

Int Dent J 48, 233-238

Pabel SO:

Klinische Studie zur möglichen Assoziation von rheumatoider Arthritis und Parodontitis.

Med. Diss. Göttingen 2011

Page RC (1991):

The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease.

J Periodont 26, 230-242

Page RC, Kornman KS (1997):

The pathogenesis of human periodontitis: An Introduction.

Periodontol 2000 14, 9-11

Page RC, Eke PI (2007):

Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis.

J Periodontol 78, 1387-1399

Palmer R, Soory M:

Modifying factors: Diabetes, puberty, pregnancy and the menopause and tobacco smoking. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP (Hrsg.): Clinical periodontology and implant dentistry. 4. Auflage; Blackwell Munksgaard, Kopenhagen 2003, 179-180

Paquette DW, Brodala N, Nichols TC (2007):

Cardiovascular disease, inflammation and periodontal infection.

Periodontol 2000 44, 113-126

Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE (2006):

The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites.

Periodontol 2000 42, 80-87

Perez P, Salmi LR, Folléa G, Schmit JL, de Barbeyrac B, Sudre P, Salamon R; BACTHEM Group; French Haemovigilance Network (2001):

Determinants of transfusion-associated bacterial contamination: results of the French BACTHEM Case-Control Study.

Transfusion 41, 862-872

Popat R, Cruz SA, Diggle SP (2008):

The social behaviours of bacterial pathogens.

Br Med Bull 87, 63-75

Rateitschak EM, Rateitschak KH, Wolf HF:

Farbatlant der Zahnmedizin Band 1: Parodontologie. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2012

Redman RS, Kerr GS, Payne JB, Mikuls TR, Huang J, Sayles HR, Becker KL, Nylén ES (2016):

Salivary and serum procalcitonin and C-reactive protein as biomarkers of periodontitis in United States veterans with osteoarthritis or rheumatoid arthritis.

Biotech Histochem 91 (2), 77-85

Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL (2004):

Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events.

Circulation 109, 6-19

Riedel S (2012):

Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis.

Diagn Microbiol Infect Dis 73 (3), 221-227

Rothacher A:

Parodontalerkrankung, chronische Inflammation, allgemeine und mundgesundheitsbezogene Lebensqualität bei Hämodialysepatienten mit Diabetes mellitus.

Med. Diss. Ulm 2008

Rydén L, Buhlin K, Ekstrand E, de Faire U, Gustafsson A, Holmer J, Kjellström B, Lindahl B, Norhammar A, Nygren Å (2016):

Periodontitis Increases the Risk of a First Myocardial Infarction: A Report from the PAROKRANK Study.

Circulation 133, 576-583

Santimone I, Di Castelnuovo A, De Curtis A, Spinelli M, Cugino D, Gianfagna F, Zito F, Donati MB, Cerletti C, de Gaetano G, Iacoviello L (2011):

White blood cell count, sex and age are major determinants of heterogeneity of platelet indices in an adult general population: results from the MOLI-SANI project.

Haematologica 96 (8), 1180-1188

Scannapieco FA, Cantos A (2016):

Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: implications for the elderly.

Periodontol 2000, 72 (1), 153-175

Schätzle M, Loe H, Burgin W, Anerud A, Boysen H, Lang NP (2003):

Clinical course of chronic periodontitis. I. Role of gingivitis.

J Clin Periodontol 30, 887-901

Schätzle M, Loe H, Ramseier CA, Bürgin W, Ånerud Å, Boysen H, Lang NP (2010):

Clinical course of chronic periodontitis: effect of lifelong light smoking (20 years) on loss of attachment and teeth.

J Investig Clin Dent 1 (1), 8-15

Schiefer G:

Motive des Blutspendens: tiefenpsychologische Untersuchung mit Gestaltungsoptionen für das Marketing von Nonprofit-Organisationen des Blutspendewesens. Springer-Verlag, Heidelberg 2007

Schmidt M, Seifried E (2017):

Sicherheit von Blutprodukten – Ein Update

Transfusionsmedizin 7 (01), 18-29

Schmidt M, Sireis W, Seifried E (2011):

Implementation of Bacterial Detection Methods into Blood Donor Screening - Overview of Different Technologies.

Transfus Med Hemother 38, 259-265

Schrezenmeier H, Walther-Wenke G, Müller TH, Weinauer F, Younis A, Holland-Letz T, Geis G, Asmus J, Bauerfeind U, Burkhardt J (2007):

Bacterial contamination of platelet concentrates: results of a prospective multicenter study comparing pooled whole blood-derived platelets and apheresis platelets.

Transfusion 47, 644-652

SHOT – Serious Hazards of Transfusion s. Thomas et al. 2014

Silbernagel S, Lang F:

Taschenatlas der Pathophysiologie. 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2013

Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J (2004):

Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis.

Clin Infect Dis 39, 206-217

Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Stevenson B, Furness S, Iheozor-Ejiofor Z (2015):

Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus.

Cochrane Database Syst Rev 11, 472-474

Sinanoglu H:

Die Beziehung zwischen Parodontitis und Koronarer Herzerkrankung.
Med. Diss. Marburg/Lahn 2010

Slots J (1977):

The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis.

Scand J Dent Res 85, 114-121

Slots J (1979):

Subgingival microflora and periodontal disease.

J Clin Periodontol 6, 351-382

Slots J (2003):

Update on general health risk of periodontal disease.

Int Dent J 53, 200-207

Slots J, Listgarten MA (1988):

Bacteroides gingivalis, Bacteroides intermedius and Actinobacillus actinomycetemcomitans in human periodontal diseases.

J Clin Periodontol 2, 85-93

Socransky SS (1970):

Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease.
J Dent Res 49, 203-222

Socransky SS, Haffajee AD (1992):

The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts.
J Periodontol 63, 322-331

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. (1998):

Microbial complexes in subgingival plaque.
J Clin Periodontol 25, 134-144

Spiekermann K (2008):

Innere Medizin in Klinik und Praxis: Korrespondenz – Isolierte Ferritinerhöhung.
Dtsch med Wochenschr 133 (21), 1146

Stein JM:

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

Syrjanen J, Peltola J, Valtonen V, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK (1989):

Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men.
J Int Med 225, 179-184

Teles FR, Teles RP, Uzel NG, Song XQ, Torresyap G, Socransky SS, Haffajee AD (2012):

Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and disease.
J Periodont Res 47, 95-104

TFG – Transfusionsgesetz s. Bundesgesetzblatt (BgbI.) 2007**Thomas D, Cohen H, Watt A, Poles D, Davies T, Mistry H, Ball J, Reynolds C, Chapman C, Gray A (2014):**

Annual report of SHOT (Serious Hazards of Transfusion) 2014. Auf <http://www.shotuk.org> (Zugriff am 18.11.2015)

Tomás I, Diz P, Tobías A, Scully C, Donos N (2012):

Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis.
J Clin Periodontol 39(3), 213-228

Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, Suvan J, Hingorani AD, Vallance P, Deanfield J (2007):

Treatment of Periodontitis and Endothelial Function.

N Engl J Med 356, 911-920

Uzel NG, Teles FR, Teles RP, Song XQ, Torresyap G, Socransky SS, Haffajee AD (2011):

Microbial shifts during dental biofilm re-development in the absence of oral hygiene in periodontal health and disease.

J Clin Periodontol 38, 612-620

Van Dyke TE, Dowell VR Jr, 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, 671-677

Wagner SJ (2004):

Transfusion-transmitted bacterial infection: risks, sources and interventions.

Vox Sang 86, 157-163

Wakai K, Kawamura T, Umemura O, Hara Y, Machida J, Anno T, Ichihara Y, Mizuno Y, Tamakoshi A, Lin Y (1999):

Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease.

J Clin Periodontol 26, 664-672

Weihrauch M:

Blutbildveränderungen. In: Michels G, Schneider T (Hrsg.): Klinikmanual Innere Medizin. Springer Verlag, Heidelberg 2010, 668-676

WHO: Oral health surveys: basic methods. World Health Organization, Genf

1997 [<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41905/1/9241544937.pdf>]

(Zugriff am 07.05.2016)

Yang L, Liu Y, Wu H, Høiby N, Molin S, Song Z (2011):

Current understanding of multi-species biofilms.

Int J Oral Sci 3, 74-81

Ziebolz D, Jäger GC, Hornecker E, Mausberg R (2007):

Periodontal Findings and Blood Analysis of Blood Donors: A Pilot Study.

J Contemp Dent Pract 8, 43-50

Zimmer S:

Kariesprophylaxe als multifaktorielle Präventionsstrategie.

Med. Habil.-Schr. Berlin 1999

9 Anhang

9.1 Votum der Ethikkommission

UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG
GÖTTINGEN

Ethikkommission der Med. Fakultät, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen

Herrn
Prof. Dr. med. dent. Rainer Mausberg
Abt. Präventive Zahnmedizin,
Parodontologie und Kariologie

- im Hause -

Medizinische Fakultät
Ethikkommission
Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Brockmüller
Referentin
Regierungsrätin Doris Wettschereck
0551 / 39-8644 **Telefon**

37099 Göttingen **Briefpost**
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen
Adresse
0551 / 39-8629 **Telefon**
0551 / 39-9536 **Fax**
ethik@med.uni-goettingen.de **E-Mail**
www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de

Vorab per Fax 8368

05.11.2012 br – fr – gō Datum

Antragsnummer: 1/6/12 (bitte stets angeben)
Studientitel: Klinische Studie zur Beurteilung des Mundgesundheitszustands von Blutspendern als Risikoparameter in der Transfusionsmedizin
Antragsteller: Prof. Dr. med. dent. Rainer Mausberg, Dr. med. dent. Dirk Ziebold, Abt. Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie, Prof. Dr. med. Tobias Legler, Abt. Transfusionsmedizin, UMG
Doktorandin: ZÄ Helena Angermann, ZÄ Anna Hübscher

Folgende Unterlagen wurden zur Bewertung nachgereicht:

- Anschreiben mit Stellungnahmen vom 21.09.2012
- Überarbeitetes Studienprotokoll
- Überarbeitete Patienteninformation
- Überarbeitete Patienteneinverständniserklärung
- Rekrutierungsschreiben
- Genehmigung von Abteilungsdirektor Prof. Dr. Hülsmann
- Verschwiegenheitserklärung Frau Hübschner
- Verschwiegenheitserklärung Frau Angermann

Sehr geehrter Herr Prof. Dr. Mausberg, sehr geehrte Damen und Herren,

nach Ergänzung der o.g. Dokumente und Beantwortung der im vorläufigen Votum aufgeführten Fragen in

Seite 2 zu Schreiben vom 05.11.2012 zu Studie 1/6/12

Auf die Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen. Die nach Rechtslage notwendigen Unterrichtungen (u. A. Änderung des Studienprotokolls, Meldung von Zwischenfällen, neue Datenlage, Nachmeldung von Prüfzentren, Abschlussbericht) sind der Ethik-Kommission unverzüglich vorzulegen.

Die Ethik-Kommission bestätigt, dass sie auf Grundlage nationaler Gesetze, Vorschriften sowie der GCP/ICH-Richtlinie arbeitet.

Mit freundlichen Grüßen



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

9.2 Patientenaufklärung

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

Patientenaufklärung

„Klinische Studie zur Beurteilung des Mundgesundheitszustands von Blutspendern als Risikoparameter in der Transfusionsmedizin“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Hiermit möchten wir Sie um die freiwillige Teilnahme an der klinisch-wissenschaftlichen Untersuchung: „Klinische Studie zur Beurteilung des Mundgesundheitszustands von Blutspendern als Risikoparameter in der Transfusionsmedizin“ bitten.

Hintergrund

Parodontitis (umgangssprachlich Parodontose genannt) ist eine Erkrankung des Zahnfleisches und des Zahnhalteapparats, die bis zum Verlust des Zahns und Abbau des Kieferknochens führen kann. Einer Entzündung des gesamten Zahnhalteapparats geht in der Regel eine Entzündung des Zahnfleisches voraus. Dabei spielen viele verschiedene Faktoren eine Rolle: Zahnbelag (Plaque), bestimmte Bakterien, körpereigene Abwehr, aber auch Allgemeinerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus) oder Medikamente. Eine Entzündung des Zahnhalteapparats lässt sich durch Messung der Zahnfleischtaschen und Beurteilung des Knochenabbaus feststellen. Zahnfleischbluten und zunehmende Lockerung des Zahns/der Zähne können weitere Hinweise geben. Mikrobielle Untersuchungen zur Bestimmung der Menge und Art der in der Zahnfleischtasche befindlichen Bakterien geben zudem Auskunft über Krankheitszustand und Verlauf.

Ziel

In dieser Studie wollen wir untersuchen, ob der Mundgesundheitszustand von Blutspendern mit Veränderungen von Blutwerten, die eine Entzündung belegen, in Verbindung steht. Entzündungen im Mund könnten möglicherweise ein Ausschlusskriterium für eine Blutspende darstellen. Zudem soll geprüft werden, ob der Nachweis bestimmter Blutparameter zur Ermittlung von parodontalen Entzündungen die Diagnostik des Transfusionsmediziners ergänzen kann.

Zahnärztliche Untersuchung

Um Aussagen über den Mundhygiene- und Entzündungszustand treffen zu können, werden im Rahmen einer zahnärztlichen Untersuchung spezielle Befunde erhoben: Kariesbefund, Messen der Zahnfleischentzündung (Blutung) und Feststellen des Zustands des Zahnhalteapparats (Parodontalstatus: Messung der Zahnfleischtaschen; Feststellung der Zahnlockerung). Anschließend werden mit Papierstreifen Flüssigkeitsproben aus den Zahnfleischtaschen genommen um Art und Menge der vorhandenen Bakterien zu ermitteln sowie einen Marker für Knochenabbau (Matrix-Metalloproteinase) zu bestimmen. Die Untersuchungen an Ihren Zähnen und Ihrem Zahnfleisch führt ein/e) Zahnarzt/Zahnärztin durch. Zudem bitten wir Sie, einige Fragen zu Ihrem Allgemeinzustand, Lebensgewohnheiten und Mundgesundheitszustand zu beantworten. Bitte versuchen Sie diese Fragen wahrheitsgemäß und möglichst genau zu beantworten.

Die Untersuchung erfolgt in einem individuellen Termin in der Abteilung Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen; die Terminabsprache erfolgt durch die Prüfärzte direkt mit Ihnen. Der Zeitaufwand 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.

Blutentnahme

Im Rahmen der klinischen Studien sollen anhand einer zusätzlich entnommenen Blutprobe die Bestimmung verschiedener Blutparameter des großen Blutbildes sowie der Entzündungsparameter CRP und PCT durchgeführt werden.

Während Ihrer Blutspende der *Abteilung Transfusionsmedizin* (Termin zur Blutspende) ist für diese wissenschaftliche Untersuchung eine **zusätzliche Blutentnahme notwendig**. Die zusätzliche Blutentnahme ist **optional und bedarf Ihres zusätzlichen Einverständnisses**.

Die Entnahme von Blut erfolgt im Rahmen der Routineentnahme/Blutspende; deshalb ist kein zusätzlicher Einstich mit der Kanüle („Nadel“) in die Haut notwendig. Hierbei wird Ihnen zusätzlich 5ml Blut entnommen. Sowohl diese Menge als auch die für die eigentliche Untersuchung entnommene Blutmenge sind gesundheitlich unbedenklich. Zu den Risiken der Blutentnahme gehört das Entstehen blauer Flecken im Bereich der Einstichstelle. Es besteht das sehr geringere Risiko einer lokalen oder allgemeinen Infektion. In extrem seltenen Fällen kann es zu einer Verletzung eines Hautnervs, evtl. sogar mit chronischem Verlauf kommen.

Widerruf

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 und Blutproben.

Datenschutz

Ihre personenbezogenen Daten unterliegen dem Datenschutz und werden vom Leiter der Prüfung nicht weitergegeben. Sie werden pseudonymisiert behandelt, d. h. es erfolgt die Verschlüsselung von Daten/Proben und Nummerncodierung ohne Namensnennung. Die Zuordnung der Daten/ Proben zu einer Person ist nur möglich, wenn hierfür der Schlüssel eingesetzt wird, mit dem die Daten/Proben 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 Erfassungsbögen erhoben und pseudonymisiert in eine Excel Tabelle 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 10 Jahre aufbewahrt. Die gespeicherten Daten/Proben werden nur zu Untersuchungszwecken verwendet und nach der Auswertung vernichtet.

Für Rückfragen stehen Ihnen der Studienleiter und der durchführende Zahnarzt unter o.g. Telefon-Nummern zur Verfügung.

Das Studienteam bedankt sich für Ihre Teilnahme.

9.3 Patienteneinwilligung

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 Studie zur Beurteilung des Mundgesundheitszustands von Blutspendern als Risikoparameter in der Transfusionsmedizin“

Ich, _____ wurde von einem Arzt vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite sowie Vorgehensweise der klinischen Untersuchung mit dem Titel: „Klinische Studie zur Beurteilung des Mundgesundheitszustandes von Erstblutspendern als Risikoparameter vor Blutspende“ aufgeklärt.

Mir ist bekannt, dass im Rahmen dieses Forschungsvorhabens personenbezogene Daten erhoben und in pseudonymisierter (verschlüsselter) Form aufgezeichnet und gespeichert werden. Die Daten sollen für einen Zeitraum von 10 Jahren aufbewahrt werden, danach werden alle personenbezogenen Daten gelöscht. Die personenbezogenen Daten werden nicht an Dritte weitergegeben.

Ich weiß, dass ich mein Einverständnis zur Speicherung der personenbezogenen Daten jederzeit widerrufen kann. Im Falle des Widerrufs werden alle personenbezogenen Daten gelöscht.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Untersuchung zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist. Alle Fragen wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf meine weitere Behandlung auswirkt.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser klinischen Studie.

Ich möchte die in der Studie festgestellten Untersuchungsergebnisse mitgeteilt bekommen.

Ich bin mit der studienbedingten zusätzlichen Entnahme von 5 ml Blut und späteren wissenschaftlichen Auswertungen einverstanden.

Ja [] Nein []

Ort und Datum

Unterschrift des Teilnehmers

Ort und Datum

Unterschrift des Prüfarztes

9.4 Anamnese- und Befundbögen

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 Studie zur Beurteilung des Mundgesundheitszustands von Blutspendern als Risikoparameter in der Transfusionsmedizin“

Pat.- / Code-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. Sind Sie Diabetiker Insulinpflichtig?
(HbA1c Wert?) | [] | [] |
| 3. Leiden Sie an einer Herzerkrankung?
(z. B. A. pectoris, Endokarditis, Klappenfehler) | [] | [] |
| 4. Leiden Sie an Bluthochdruck?
(Werte?) | [] | [] |
| 5. Müssen Sie <u>ständig</u> Medikamente einnehmen?
Wenn ja, welche? | [] | [] |
| (z. B. zur Blutzuckersenkung; gegen Herzbeschwerden, Bluthochdruck;
zur Hemmung der Blutgerinnung; Rheumamittel; Beruhigungs-
/Schlaftabletten, Bisphosphonate) | | |
| 6. Wurden Ihnen Endoprothesen bzw. Implantate eingesetzt?
(z. B. Hüfte, Knie, Herzklappe, Brust, Herzschrittmachen, Stent) | [] | [] |
| 7. Sind Sie <u>zurzeit</u> in ärztlicher Behandlung?
Wenn ja, weswegen? | [] | [] |
| 8. Nehmen Sie zurzeit Medikamente ein?
Wenn ja, weswegen? | [] | [] |
| 9. Haben Sie in den letzten 3 Monaten ein Antibiotikum eingenommen?
Wenn ja, weshalb? | [] | [] |
| 10. Nehmen Sie dir Pille oder andere Hormonpräparate?
Wenn ja, welche?..... | [] | [] |
| 11. Sind Sie schwanger?
Wenn ja, in welchem Monat?..... | [] | [] |
| 12. Sind Sie operiert worden?
Wenn ja, wann? | [] | [] |
| 13. Sind Ihnen jemals Blut oder Blutprodukte übertragen worden?
Wenn ja, weswegen? | [] | [] |

14. Sind Sie allergisch auf bestimmte Medikamente oder Substanzen?
 Wenn ja, welche?
 (Schmerzmittel, Penicillin, Sulfonamide, Jod, Latex)
15. Haben Sie einen Allergie-Pass?
 Wenn ja, für welche Substanzen?
16. Wann sind sie zum letzten Mal zahnärztlich untersucht worden?

17. Wann sind in den letzten 2 Jahren Röntgenaufnahmen Ihrer Zähne angefertigt worden? Wann? Wo?
18. Ist bei Ihnen eine ungewöhnliche Reaktion auf eine zahnärztliche Behandlungsmaßnahme (Spritze, Medikamente) aufgetreten?
 Wenn ja, was passierte?.....
19. Sind Ihre Zähne temperaturempfindlich?
20. Blutet Ihr Zahnfleisch?
21. Bemerkten Sie Stellungsveränderungen Ihrer Zähne?
22. Atmen Sie häufig durch den Mund
23. Sind Ihre Zähne durch **Zahnlockerung / Karies** verloren gegangen?
 (Zutreffendes unterzeichnen)
24. Haben Sie manchmal einen schlechten Geschmack im Mund
25. Haben Sie eine Zahnsperre getragen
26. Haben Sie wegen Zahnlockerung bzw. Zahnfleischbeschwerden schon einmal den Zahnarzt aufgesucht?
 Wenn ja, was wurde gemacht?
27. Wurde bei Ihnen bereits eine „Parodontose“-Behandlung durchgeführt?
 Wenn ja, wann?
28. Rauchen Sie oder haben Sie geraucht
29. Wie viele Zigaretten/ Schachteln pro Tag etwa?
 Zigaretten / Tag, Schachteln / Tag
30. Seit welchem Lebensjahr rauchen oder haben Sie geraucht?

31. Vor wie vielen Monaten / Jahren haben Sie mit dem Rauchen aufgehört?
 Vor Monaten / Vor Jahren

Leiden / Litten Sie an folgenden Erkrankungen?

- Niedriger Blutdruck, Kreislaufbeschwerden (Ohnmacht, kalte Füße/Hände)
- Lungenerkrankungen (Embolie, Tuberkulose)
- Asthma
- Lebererkrankungen (Gelbsucht)
- Nierenerkrankungen
- Bluterkrankungen
- Hautkrankheiten
- Infektionskrankheiten (HIV, Hepatitis,...)
- Magen- und Darmerkrankungen
- Morbus Crohn, Colitits ulcerosa

- Rheuma
- Osteoporose
- Anfallsleiden (Epilepsie)
- Tumorerkrankungen
- Chemo- / Bestrahlungstherapie
- Haben Sie häufig Erkältungskrankheiten?
- Sind Sie ständig durstig?
- Bekommen Sie schnell blaue Flecken?
- Leiden Sie an längeren Blutungen, z. B. nach Schnittverletzungen oder Zahnextraktionen?
- Leiden Sie an „Knochenschwund“?

Sonstige Angaben:

Ort, Datum

Patient/in

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

Abteilung Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie

(Pat.- Aufkleber)

Behandler:.....

Datum:.....

Cave:.....

Zusatzbefund:.....

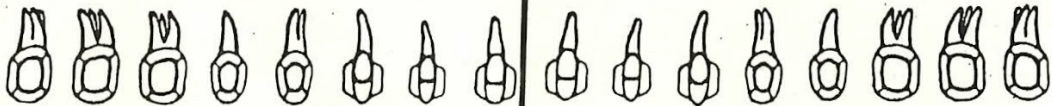
Schleimhautbefund:.....

Orthopantomogramm vom :

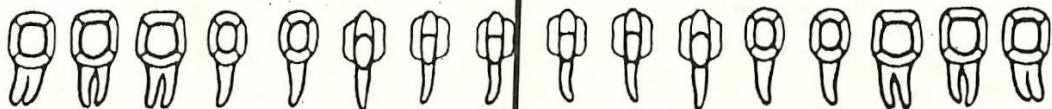
Sl.:

- ende: -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

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:

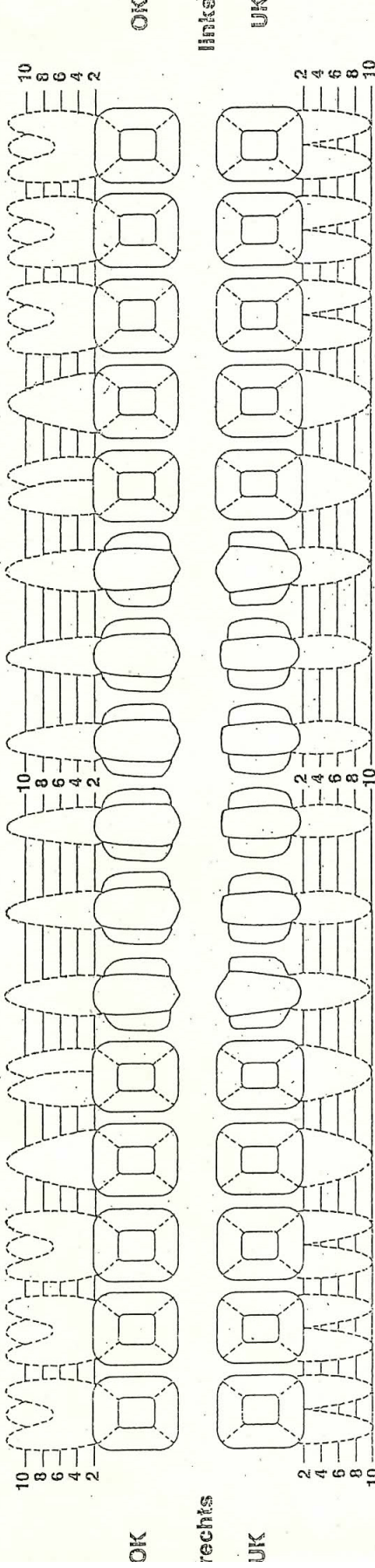
Datum:

o		o		o		o		o		o		o		o		o	
17 m	d	16 m	d	15 m	d	14 m	m	24 d	m	25 d	m	26 d	m	27 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	

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

Befund und geplante Behandlung

Rezessionen													Rezessionen
Geschl. Vorgehen													Geschl. Vorgehen
Offenes Vorgehen													Offenes Vorgehen



Offenes Vorgehen													Offenes Vorgehen
Geschl. Vorgehen													Geschl. Vorgehen
Rezessionen													Rezessionen

Geplante Leistungen

Geb.-Nr.	Anzahl
4	
P200	
P201	
P202	
P203	
108	
111	

Behandler:

Datum:

aktueller
Patientenaufkleber

9.5 Informationsbögen des Blutspendedienstes



proCompliance

Blutspendedienst/Stempel

B 1a DE

Dokumentierte Qualitätssicherung

Informationsbogen zur Blutspende

(Spende von Vollblut)

■ Sehr geehrte Blutspenderin, sehr geehrter Blutspender,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft, Blut zu spenden! Blutspenden sind lebensrettend und ermöglichen es, dass Menschen in lebensbedrohlichen Situationen (z.B. bei starken Blutverlusten infolge eines Unfalls oder einer größeren Operation sowie bei inneren Blutungen) behandelt werden können. Auch Menschen mit einer chronischen Bluterkrankung (z.B. Blutarmut, „Bluterkrankheit“) sind auf Bluttransfusionen bzw. eine Behandlung mit Blutprodukten angewiesen.

Dieser Aufklärungsbogen soll Sie über die Blutspende informieren und auf das Gespräch mit der Ärztin/dem Arzt (im Folgenden nur „Arzt“) vorbereiten. Darin können Sie nach allem fragen, was Sie wissen möchten oder was Ihnen noch unklar ist. Eine Blutentnahme darf nur erfolgen, wenn Sie über die Bedeutung, Durchführung und möglichen Komplikationen der Blutspende informiert sind und deshalb wirksam in diese einwilligen können.

■ Voraussetzungen für die Blutspende

Damit Sie zur Blutspende zugelassen werden können, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein. Der Arzt wird deshalb anhand eines **Fragebogens für Blutspender**, einer **körperlichen Untersuchung** und der vorgeschriebenen **Laboruntersuchungen** Ihres Blutes, die auch einen Hepatitis- und HIV-Test vorsehen, feststellen, ob Sie grundsätzlich als Blutspender/in geeignet sind.

Nachdem Ihre grundsätzliche Eignung als Blutspender/in festgestellt wurde, werden bei jeder weiteren Blutspende erneut eine Befragung, eine körperliche Untersuchung und Labortests des entnommenen Blutes durchgeführt. Dies ist erforderlich, um bei Ihnen etwaige, mit der Blutspende verbundene Gesundheitsrisiken weitestgehend auszuschließen und den Empfänger Ihres Blutes so weit wie möglich vor einer Krankheit zu schützen, die über das Blut übertragen werden kann.

Unter Umständen muss der Arzt zusätzlich notwendige **Auskünfte** über frühere und derzeitige Erkrankungen bei anderen Ärzten oder ärztlichen Dienststellen (z.B. dem Gesundheitsamt) einholen. Mit Ihrer Einwilligung in die Blutentnahme stimmen Sie gleichzeitig auch diesem Vorgehen zu.

■ Informationspflichten und Datenschutz

Sie sind dazu verpflichtet, im **Fragebogen für Blutspender**, den Sie separat erhalten, alle Fragen **sorgfältig** und **wahrheitsgemäß** zu beantworten. Dies dient Ihrer eigenen Sicherheit, da Ihre Antworten dem Arzt Aufschluss darüber geben, ob die Blutspende für Sie mit unangemessen

nen gesundheitlichen Risiken verbunden ist, und der Sicherheit des zukünftigen Empfängers Ihres Blutes.

Das Gespräch, die Ergebnisse der Untersuchungen und alle Angaben zu Ihrem Gesundheitszustand unterliegen der **ärztlichen Schweigepflicht** und werden **streng vertraulich** behandelt. Die Erfassung, Auswertung und Weitergabe personenbezogener Daten erfolgt gemäß der **gesetzlichen Datenschutzbestimmungen** und offizieller Richtlinien. Dies bedeutet, dass Ihr Einverständnis in die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung persönlicher Daten eine notwendige Voraussetzung für Ihre Blutspende ist, aber auch, dass Ihre Spenderidentität, Informationen über Ihren Gesundheitszustand und die Ergebnisse der durchgeführten Tests nur im Rahmen der sachlichen Erfordernisse und nicht unerlaubt bekannt gegeben werden dürfen.

Die Speicherung von relevanten Blutspender-Daten ist erforderlich, um eine größtmögliche Sicherheit von Blutprodukten zu gewährleisten und ggf. eine Rückverfolgung des gespendeten Blutes zu ermöglichen. Sollten die Blutttests darauf hinweisen, dass Sie möglicherweise krank sind, werden Sie darüber informiert. Unter Umständen kann eine **zeitweilige Rückstellung** von der Blutspende nötig sein. Werden Krankheitserreger festgestellt, die durch Blut übertragen werden können, dürfen Sie zeitweise oder dauerhaft nicht mehr Blut spenden und das gespendete Blut muss vernichtet werden. Falls die Tests eine **meldepflichtige Infektion** (z.B. mit Hepatitis-B-Viren) ergeben, muss eine Meldung an die zuständigen Stellen erfolgen.

Entfernung der Entnahmekanüle drücken Sie bitte noch etwa 5 Minuten lang mit einer Kompresse bei ausgestrecktem Arm auf die Einstichstelle, bis sie nicht mehr blutet und mit einem Pflaster versorgt werden kann. Während der Blutspende und auch eine Zeitlang danach stehen Sie unter ständiger Beobachtung durch unser Personal.

Durch weitere Verarbeitung können aus dem gespendeten Vollblut verschiedene Blutzellen für Transfusionszwecke bzw. für eine Behandlung mit Blutprodukten gewonnen werden, z.B. Konzentrate von roten Blutkörperchen (Erythrozyten) sowie von Blutplättchen (Thrombozyten). Auch Blutplasma (eine Blutflüssigkeit ohne Blutkörperchen, in der Eiweiße, Zucker, Fette, Salze und andere Substanzen gelöst sind) kann aus Vollblut gewonnen werden. Falls bei Ihnen der Einsatz eines sogenannten Zellseparators zur Spende einzelner Blutbestandteile (Apheresespende) geplant ist, werden Sie darüber gesondert aufgeklärt.

■ Ist mit Komplikationen und Nebenwirkungen zu rechnen?

Im Allgemeinen wird eine Blutspende gut vertragen. Dennoch können im Einzelfall Komplikationen und Nebenwirkungen auftreten, die u.U. weitere Behandlungsmaßnahmen erfordern und in Ausnahmefällen auch im weiteren Verlauf **lebensbedrohlich** sein können. Möglich sind:

- gelegentlich eine leichte **Kreislaufschwäche** während der Blutspende oder auch kurz danach, verbunden mit Schwindelgefühl und Übelkeit, sehr selten auch verbunden mit einer kurzen Bewusstlosigkeit (besonders bei Menschen mit labilem oder niedrigem Blutdruck). Diese Reaktionen sind harmlos und verschwinden nach kurzer Zeit wieder. Äußerst selten kann es zum **Kreislaufkollaps** (Schock) mit starkem Blutdruckabfall kommen, der eine kurze intensivmedizinische Behandlung erfordern kann;
- gelegentlich **Haut-, Weichteil- und Nervenschäden** durch die Punktion (z.B. **Bluterguss/blauer Fleck** bis hin zur **Blaufärbung des Armes, Schwellung, Schmerzen, Infektion** und **Abszessbildung** im Bereich der Einstichstelle, **Absterben von Gewebe, Nerven- oder Venenreizung/-schädigung**); sie bilden sich meist ohne bleibende Folgen von selbst zurück bzw. sind gut behandelbar. In seltenen Fällen kann es jedoch auch zu **langandauernden** oder sehr selten sogar zu **bleibenden Beschwerden** (z.B. **Durchblutungsstörungen, Narben, Missempfindungen** wie Kribbeln oder Taubheitsgefühl, Funktionseinschränkungen des Armes bis hin zu **dauerhaften Lähmungen** und **chronischen Schmerzen**) kommen. Wird in sehr seltenen Fällen eine **Arterie** statt eine **Vene punktiert**, muss für längere Zeit ein **Druckverband** angebracht werden;
- **Infektionen** im Bereich der Einstichstellen der Haut und **Entzündungen der punktierten Vene** (Phlebitis), die sich meist gut mit Medikamenten behandeln lassen;
- selten erhebliche **Veränderungen des Blutbildes**, vor allem durch den Verlust von roten Blutzellen, sichtbar in den ersten zwei Wochen nach der Spende, und den damit auch verbundenen Verlust an Eisen, der bei einer unzureichenden Eisenaufnahme zwischen zwei Blutspenden zu einer **Blutarmut** und **Eisenmangel**

führen kann. Bei **regelmäßigen Spenden** in kurzen Abständen sollte daher auf eine eisenreiche Ernährung (z.B. mit Joghurt, Fisch, Fleisch) geachtet werden;

- äußerst selten können sich **Blutgerinnsel** in der punktierten Vene bilden (**Thrombose**). Werden Gerinnsel über den Blutstrom verschleppt, können schwerwiegende Schäden entstehen (z.B. Gefäßverschluss, Lungenembolie).

Über eventuelle individuelle Risiken klärt Sie Ihr Arzt im Gespräch ggf. näher auf.

■ Was sollten Sie beachten?

■ Vor der Blutspende:

Sie sollten **nicht nüchtern** zur Blutspende kommen; jedoch sollten Sie 6–8 Stunden vorher auf besonders fettreiche oder eiweißreiche Mahlzeiten (z.B. Milchprodukte mit hohem Fettanteil, Fettgebackenes) verzichten, um die Qualität Ihres Blutes nicht zu beeinträchtigen. 12 Stunden vorher sollten Sie **keine größeren Mengen Alkohol** zu sich nehmen.

■ Nach der Blutspende:

Beachten Sie bitte die **Anweisungen des Arztes** und seiner Mitarbeiter! Die vorgeschriebene **Ruhepause** sollten Sie unbedingt einhalten. Den Spende- bzw. Ruheraum dürfen Sie erst nach Rücksprache mit dem Personal verlassen.

Beachten Sie bitte, dass Sie erst **nach 30 Minuten** wieder **aktiv am Straßenverkehr** teilnehmen dürfen. Diese Frist verlängert sich, wenn während der Blutspende Kreislaufprobleme (Schwindel, Übelkeit, Kollaps) aufgetreten sind. Der Arzt wird Ihnen dann konkrete Verhaltenshinweise geben. Für Personen mit besonderem Gefährdungspotential für sich und Dritte (Piloten, Berufsfahrer, z.B. von LKWs, Bussen oder Bahnen etc.) gelten ggf. längere Wartezeiten.

Vermeiden Sie in den ersten Tagen nach der Blutspende größere körperliche Anstrengungen, insbesondere Sportarten wie Volleyball oder Rudern, da dies zu Nachblutungen aus der Einstichstelle und zu Hämatomen führen kann.

Obwohl der Blutverlust vom Körper rasch (i.d.R. innerhalb von 2 Wochen) ausgeglichen wird, können Sie durch eine ausgewogene, besonders eisenhaltige und vitaminreiche Ernährung und viel Flüssigkeit (ca. 2 Liter täglich) diesen Vorgang wirksam unterstützen. Die Einnahme eines Eisenmedikamentes fördert die Blutneubildung nachhaltig.

Benachrichtigen Sie bitte den zuständigen Arzt sofort, wenn sich in der ersten Woche nach der Blutspende Ihr **Allgemeinbefinden verschlechtert** oder eine **fieberhafte Erkrankung** aufgetreten ist!

Bitte informieren Sie unbedingt sofort den Arzt oder das Personal der Blutspendeinrichtung, falls Ihnen - zu welchem Zeitpunkt auch immer - nach einer geleisteten Blutspende Umstände bewusst oder bekannt werden, die Ihr gespendetes Blut für eine weitere Verwendung ungeeignet machen! Eventuell kann dann noch die Weitergabe eines ungeeigneten Blutproduktes an einen Patienten verhindert werden.

Ort, Datum, Uhrzeit

Ärztin/Arzt

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt PD Dr. Dirk Ziebolz für die Überlassung des Dissertationsthemas und die gute Betreuung bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit. Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Monika Hoch für ihre Hilfsbereitschaft und Unterstützung im Labor bedanken sowie bei Prof. Dr. Tobias J. Legler und den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Transfusionsmedizinischen Abteilung des Universitätsklinikums Göttingen. Ohne diese kooperative und freundliche Zusammenarbeit wäre die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.