

Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie der
Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. K.-D. Wolff)

Kardiovaskuläre und Endokrine Erkrankungen und Veränderungen
und ihre Auswirkungen auf die zahnärztliche Behandlung

Nora Christina Walther

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. H. Deppe

2. Priv.-Doz. Dr. J. Mehilli

Die Dissertation wurde am 09.07.2008 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.09.2008 angenommen.

1	Einleitung.....	1
1.1	Die zahnärztliche Behandlung.....	1
1.2	Kardiovaskuläre Erkrankungen.....	2
1.3	Endokrine Erkrankungen.....	3
2	Kardiovaskuläre Erkrankungen.....	3
2.1	Arteriosklerose.....	3
2.1.1	Definition & Epidemiologie.....	3
2.1.2	Ätiologie & Pathogenese.....	4
2.1.3	Medikation.....	6
2.1.4	Zusammenfassung.....	8
2.2	Hypertonie.....	8
2.2.1	Definition & Epidemiologie.....	8
2.2.2	Ätiologie & Pathogenese.....	9
2.2.3	Die zahnärztliche Behandlung von Hypertonie – Patienten.....	10
2.2.4	Medikation.....	14
2.2.5	Zusammenfassung.....	16
2.3	Myokardinfarkt.....	17
2.3.1	Definition & Epidemiologie.....	17
2.3.2	Ätiologie & Pathogenese.....	18
2.3.3	Zustand nach Myokardinfarkt.....	21
2.3.4	Medikation.....	22
2.3.5	Zusammenfassung.....	23
2.4	Thrombose/ Embolie.....	24
2.4.1	Definition & Epidemiologie.....	24
2.4.2	Ätiologie & Pathogenese.....	25
2.4.3	Medikation.....	26
2.4.4	Zusammenfassung.....	29
2.5	Endokarditis.....	30
2.5.1	Definition & Epidemiologie.....	30
2.5.2	Formen, Ätiologie & Pathogenese.....	31
2.5.3	Endokarditisprophylaxe.....	34
2.5.4	Medikation.....	38
2.5.5	Zusammenfassung.....	38
3	Endokrine Erkrankungen.....	39

3.1	Diabetes Mellitus.....	39
3.1.1	Definition & Epidemiologie.....	39
3.1.2	Formen & Ätiologie.....	40
3.1.3	Die zahnärztliche Behandlung von Diabetes-Patienten.....	44
3.1.4	Medikation.....	47
3.1.5	Zusammenfassung.....	49
3.2	Hyperthyreose.....	50
3.2.1	Definition & Epidemiologie.....	50
3.2.2	Ätiologie, Formen & Pathogenese.....	50
3.2.3	Medikation.....	53
3.2.4	Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit Hyperthyreose.....	54
3.2.5	Zusammenfassung.....	55
4	Tabellarische Zusammenfassung.....	56
5	Zusammenfassung.....	63
6	Abkürzungen und Fachbegriffe.....	64
7	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....	69
8	Literaturverzeichnis.....	70
9	Danksagungen.....	79
10	Lebenslauf.....	80

1 Einleitung

1.1 Die zahnärztliche Behandlung

Die Ansprüche an die zahnärztliche Behandlung haben sich in den letzten Jahrzehnten sehr gesteigert. Schöne Zähne und vor allem ein gesundes Gebiss werden in der modernen Gesellschaft längst nicht mehr als Nebensache betrachtet, sondern sind zu einem anerkannten Bestandteil von Vitalität und Gesundheit der Menschen unserer Gesellschaft geworden. Wichtige Allgemeinerkrankungen stellen allerdings manchmal ein Hindernis für die zahnärztliche Therapie dar. Laut einer Studie waren beispielsweise 64% der älteren Patienten, die eine Zahnklinik aufsuchten, an mindestens einer systemischen Krankheit erkrankt. Von diesen Krankheiten war Hypertonie die häufigste, knapp 30% der Untersuchten waren betroffen (Umino und Nagao, 1993). Als Folge daraus ergibt sich auch für den Zahnarzt immer mehr die Notwendigkeit, über allgemeinmedizinische Krankheitsbilder informiert zu sein und dieses Wissen in seine Behandlungsplanung sowie in seine notfallmedizinischen Kenntnisse einfließen zu lassen. Auch steigt das Risiko, Notfallsituationen in der Praxis zu erleben. Dies hat folgende Gründe:

Erstens führt die höhere Lebenserwartung der Bevölkerung dazu, dass immer mehr ältere grunderkrankte Menschen mit erhöhtem Komplikationsrisiko eine Zahnarztpraxis aufsuchen. So versterben 1% der Arterioskleroseerkrankten bereits im Alter zwischen 55 und 65 Jahren, und die Anzahl an erkrankten Hypertonikern in Bevölkerungsgruppen der westlichen Industrieländer mit einem Durchschnittsalter von über 50 Jahren steigt von 25% auf bis zu 50% an (Herold, 2007). Des Weiteren liegt die Wahrscheinlichkeit, einen akuten Myokardinfarkt zu erleiden, auf die Lebenszeit gesehen, bei deutschen Männern bei 30%, für Frauen beträgt sie 15% (Herold, 2007).

Zweitens werden durch die zunehmende Entwicklung neuer Behandlungstechniken und Therapiemöglichkeiten häufig die Behandlungszeiten in der zahnärztlichen Praxis erheblich verlängert. Dies erhöht vor allem bei älteren und vorerkrankten Menschen das Risiko, eine Notfallsituation zu erleben.

Nicht zuletzt stellt auch das sich ständig erweiternde Angebot an Medikamenten durch neue Erkenntnisse über die pathophysiologischen Vorgänge verschiedener Krankheiten eine Gefahrenquelle für medizinische Zwischenfälle während der zahnärztlichen Behandlung dar, da auch in diesem Bereich immer mehr Wechselwirkungen möglich werden.

Die wohl am häufigsten vorkommenden Krankheitsbilder der Allgemeinbevölkerung gehören den Bereichen der kardiovaskulären sowie der endokrinen Erkrankungen an. So leiden in den westlichen Industrienationen im Durchschnitt allein ca. 25% an Hypertonie und durchschnittlich ca. 7% an Diabetes Mellitus (Herold, 2007). Daher beschäftigt sich diese Arbeit ausschließlich mit Krankheitsbildern dieser Bereiche und den sich daraus ergebenden Folgen für die zahnärztliche Behandlung.

1.2 Kardiovaskuläre Erkrankungen

Der Begriff der kardiovaskulären Erkrankungen umfasst den Bereich der Gefäßleiden und der – meist in deren Folge entstehenden – Herzleiden. Diese Krankheitsbilder werden in Prävalenz und Inzidenz durch den Lebensstil der westlichen Wohlstandsgesellschaft mit dem daraus resultierenden steigendem Alter und häufig auch Übergewicht der Bevölkerung im Rahmen des sog. Wohlstandssyndroms (metabolisches Syndrom) immer präserter. So sind Bewegungsmangel und ungesunde, fettreiche Ernährung als wichtige Risikofaktoren für Gefäßleiden, die zumeist in der Folge schneller zu Herzversagen führen, identifiziert worden.

Die wichtigsten und am häufigsten vorkommenden kardiovaskulären Krankheitsbilder, und damit auch die für den Zahnarzt wohl bedeutendsten, sind: Arteriosklerose, Hypertonie, akuter Myokardinfarkt (MI), Thrombose und Endokarditis. Diese Erkrankungen treten selten isoliert auf, d. h. zumeist ergibt sich eines als Folge des anderen. So sind viele scheinbar eigenständige Erkrankungen wie die koronare Herzkrankheit (KHK), die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Aneurysmen, oder Stenosen häufig Manifestationen bzw. Folgen der Arteriosklerose. In diesem Zusammenhang bleibt die Grunderkrankung oft unerkannt, bis sie durch das Auftreten solch schwerwiegender Manifestationen im dann bereits fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird. Dies bedeutet in den beiden genannten Fällen, der KHK und PAVK, die Entwicklung eines thrombotischen Gefäßverschlusses mit der Gefahr der Infarktstehung sowie der Embolie. Daher ist es wichtig für den Zahnarzt, sich mit diesen Erkrankungen und ihren Zusammenhängen und Folgen vertraut zu machen, um mögliche Risikopatienten schon vor der Behandlung zu identifizieren und evtl. Notfälle durch entsprechende Vorsichtsmaßnahmen während der Behandlung zu verhindern oder zu meistern. Bei ca. 20 % der Patienten ist die klinische Erstmanifestation der KHK der plötzliche Herztod (Herold, 2007) – ein Zustand, der für die zahnärztliche Praxis den denkbar dramatischsten Zwischenfall darstellen würde.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, einen Einblick in die Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese der jeweiligen Erkrankungen zu geben, den aktuellen Stand des Wissens

darzulegen und die sich für den Zahnarzt ergebenden Auswirkungen auf die Behandlung zu erläutern.

1.3 Endokrine Erkrankungen

Hormone steuern unter anderem den Stoffwechsel. Daher gibt es eine Vielzahl von endokrinen Erkrankungen, die Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System haben. Des Weiteren stehen einige dieser Krankheitsbilder in Zusammenhang mit Krankheiten des Mundbereiches. Der Diabetes Mellitus und die Hyperthyreose gehören zu den am weitesten verbreiteten endokrinen Erkrankungen in den westlichen Industrieländern.

Auch auf diese beiden Erkrankungen und ihre Auswirkungen auf die zahnärztliche Behandlung soll in dieser Arbeit genauer eingegangen werden.

2 Kardiovaskuläre Erkrankungen

2.1 Arteriosklerose

2.1.1 Definition & Epidemiologie

Die Arteriosklerose ist definiert als die krankhafte Veränderung der arteriellen Gefäße mit Verdickung, Verhärtung, Elastizitätsverlust und Lichtungseinengung (Pschyrembel, 2004). Sie ist eine der am häufigsten vorkommenden Herz- und Kreislauferkrankungen, die in den industrialisierten Ländern für knapp die Hälfte aller Krankenhauseinweisungen und Todesfälle verantwortlich sind. Die meist vorkommende Manifestation der Arteriosklerose ist die koronare Herzkrankheit (KHK). Sie ist gleichzeitig auch die Manifestationsform mit der größten Mortalität. Bei Mitteleuropäern in einem Alter zwischen 25 und 34 Jahren beträgt die Mortalität 1: 10 000, danach verläuft sie exponentiell ansteigend mit dem Alter. So verstirbt von den 55 bis 65jährigen bereits Einer von Hundert an diesem Erkrankungsbereich (Ruschitzka et al., 2000). Die genaue Prävalenz der Arteriosklerose allein ist jedoch schwer zu erfassen, da sie meist sehr spät oder zufällig diagnostiziert wird und die Dunkelziffer damit hoch ist. Des Weiteren tritt sie in vielen verschiedenen Manifestationen mit jeweiligen Folgeerkrankungen auf, was die genauen Grenzen verwischen lässt.

2.1.2 Ätiologie & Pathogenese

In den letzten Jahren wurden durch tierexperimentelle, klinische und epidemiologische Studien eine Vielzahl von Risikofaktoren identifiziert, die für die Auslösung bzw. Förderung der Arteriosklerose verantwortlich zu sein scheinen. Die Wichtigsten und am besten gesichert sind: Hyperlipoproteinämie, Hypercholesterinämie, Rauchen, Diabetes Mellitus, Hypertonie und Übergewicht. Als Weitere werden derzeit noch Antigen-Antikörper-Komplexe, Entzündungen, Hypoxie, Wirbelbildungen im Gefäßlumen, Alter, Geschlecht, psychischer Stress und Genetik diskutiert.

Besonders interessant für den Zahnarzt ist die Forschung über das Mitwirken von Antigen-Antikörper-Komplexen und Entzündungen an der Pathogenese der Arteriosklerose, da neueste Studien belegt haben, dass diese beiden Parameter u. a. Folgen einer Parodontitis sein können. So werden einerseits die bakterielle Besiedlung des Endothels mit darauf folgender lokaler Entzündung und Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen auf der Endothelmembran, und andererseits die systemische Erhöhung von akute Phase Proteinen wie dem C-reaktiven Protein (CRP) bei einer bestehenden Parodontitis in der Mundhöhle mit der Entstehung einer Arteriosklerose in Zusammenhang gebracht. In einer aktuellen Studie konnte gezeigt werden, dass der Keim *Porphyromonas Gingivalis*, ein obligat anaerobes gram-negatives Stäbchen, das häufig in der Sulkusflüssigkeit an chronischer Parodontitis erkrankter Zähne gefunden wurde, nach Befall von Endothelzellen der menschlichen Aorta (HAEC, human aortic endothelial cells) die Anheftung mononukleärer Leukozyten deutlich erhöht (Roth et al., 2007). Auch konnte gezeigt werden, dass *P. gingivalis* in Endothelzellen eindringt (Deshpande et al., 1998; Dorn et al., 1999), und die Bildung von Schaumzellen in Makrophagen anregt (Giacona et al., 2004). Ebenso triggert *P. gingivalis* die Expression der Entzündungsmediatoren Interleukin 6 und 8 (IL 6 & IL 8) (Roth et al., 2007).

Auch die systemische Reaktion auf Entzündungen des Parodonts ist in engen Zusammenhang mit dem kardiovaskulärem Risiko allgemein, darunter auch Arteriosklerose, gebracht worden. Welchen Einfluss die Entzündungsreaktion auf die Pathogenese der Arteriosklerose haben kann, wurde bereits vielfach untersucht. So wurden bereits proinflammatorische Zytokine produzierende Immunzellen aus dem Gewebe menschlicher Plaques identifiziert; tierexperimentelle Untersuchungen zeigten erhebliche Effekte von Immunzellmodulation; klinische Studien über das akute Koronare Syndrom zeigten frühzeitige Erhöhungen von Entzündungsmarkern im Blut (Hansson, 2006). Epidemiologische Untersuchungen zeigten, dass erhöhte Level von Entzündungsmediatoren, wie CRP und IL 6, mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt in gesunden Individuen in

Zusammenhang stehen (Hansson, 2006). CRP gilt als guter Indikator für zukünftige thrombotische Zwischenfälle und ist an dem allgemeinen arteriogenen Entzündungsgeschehen, zusammen mit anderen Faktoren wie TNF- α (Tumor Nekrose Faktor α) und verschiedenen Interleukinen, beteiligt (Ajjan und Grant, 2006).

Es wird diskutiert, dass auch eine Parodontitis einige dieser oben genannten Entzündungsmechanismen triggern kann. So zeigte eine Studie, dass erheblich erhöhte Plasmakonzentrationen von C-reaktivem Protein bei Parodontitis-Patienten beobachtet werden können (Noack et al., 2001).

Außerdem untersuchte diese Studie weitere Risikofaktoren für eine erhöhte CRP-Konzentration. Von allen untersuchten Parametern wie Rauchen, Body Mass Index (BMI), Alter, Cholesterin und Triglyzeride, wurden vor allem Alter und Body Mass Index, als eine Messgröße für das Körpergewicht in Bezug auf die Körpergröße, als Covariaten für erhöhte CRP-Level angegeben (Noack et al., 2001). Dies zeigt, dass besonders ältere und fettleibige Parodontitis-Patienten eine Risikogruppe bilden. Diese Patientengruppe ist deutlich gefährdeter, einen akuten Notfall wie einen Herzinfarkt zu erleiden. Der Zahnarzt sollte dies bei der Behandlung berücksichtigen, um im Fall einer Notfallsituation die entsprechende Diagnose schneller stellen zu können.

Auch kann während der Behandlung ein besonderes Augenmerk darauf gelegt werden, den Stress bei diesen Patienten nicht unnötig zu erhöhen und, falls eine Lokalanästhesie nötig ist, diese eher früher als später zu verabreichen, um Schmerzen und die damit verbundene erhöhte endogene Katecholaminausschüttung mit Erhöhung der Herzarbeit zu vermeiden. Der Zahnarzt sollte sich auch dessen bewusst sein, dass ihm hier eine besondere präventive Aufgabe zukommt, da er durch die frühzeitige und fachgerechte Behandlung der Parodontitis einen Risikofaktor für die Entstehung der Arteriosklerose und ihren Folgen eliminieren kann.

Es konnte nun erstmals gezeigt werden, dass sich eine konsequente Parodontitis-Behandlung positiv auf Herz und Gefäße auswirkt (Tonetti et al., 2007). Eine intensive Parodontitis-Behandlung führt zwar initial zu einer Erhöhung von Biomarkern der Inflammation, jedoch war 60-180 Tage nach der Behandlung eine deutliche Verbesserung der Endothelfunktion sowie eine Reduktion der Entzündungsmediatoren zu verzeichnen. Die nach der Behandlung beobachtete verbesserte Endothelfunktion korreliert mit der Reduktion parodontischer Veränderungen am Zahnhalteapparat (Tonetti et al., 2007). Patienten dieser Risikogruppe sollten daher speziell aufgeklärt und mit noch größerer Sorgfalt behandelt werden.

Als weitere wichtige ätiologische Faktoren sind der Diabetes Mellitus (DM), Hypertonie, Nikotinabusus und die Menopause zu nennen. Auf den Diabetes Mellitus sowie die Hypertonie wird in den Abschnitten 2.2 und 3.1 genauer eingegangen. Als pathogenetische Mechanismen des Rauchens werden u. a. ein Elastizitätsverlust der Arterienwand, frühzeitige Thrombozytenabscheidungen an der Gefäßwand, gesteigerte Katecholamin-, Glukose- und freie Fettsäurefreisetzung und Genmutationen mit arteriogenem Potential diskutiert (Facchini et al., 1992; Ruschitzka et al., 2000; Wang et al., 1997). Die weibliche Menopause wird als Risikofaktor diskutiert, da durch den Wegfall der protektiven Wirkung der weiblichen Sexualhormone das Risiko an Arteriosklerose zu erkranken deutlich zunimmt (Hiroki et al., 2005; Le Gal et al., 2003).

Treffen zwei oder mehrere der oben genannten Risikofaktoren zusammen, steigt die Morbidität exponentiell an. Da dies besonders bei älteren Menschen durch die schwächeren Abwehrkräfte und die längere Exposition schädigender Umweltfaktoren sehr wahrscheinlich ist, erhöht sich bei diesen Patienten die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen deutlich. Zusätzlich dazu sind mit der immer länger werdenden Lebenserwartung der Bevölkerung und den ebenfalls größer werdenden Ansprüchen an die Lebensqualität immer mehr dieser Patienten mit dem Wunsch umfangreicher Behandlungen in der Praxis zu finden. Dies muss also bei der Wahl der Behandlungsmethode berücksichtigt werden. So sollte vor allem das Risiko von komplizierten, lang andauernden Eingriffen abgeschätzt und individuell auf den Patienten und seinen Gesundheitszustand abgestimmt werden.

2.1.3 Medikation

Die Therapie der asymptomatischen Arteriosklerose erfolgt zunächst konservativ durch eine Behandlung der Risikofaktoren. Hierzu gehören eine Reduktion des Körpergewichtes, Steigerung der körperlichen Aktivität und Einstellung des Nikotinabusus. Bei Grunderkrankungen wie der Hypertonie und dem Diabetes Mellitus sind die sorgfältige Blutdruck- bzw. Blutzuckereinstellung durch die entsprechenden Medikamente, auf die in den Abschnitten 2.2.4 und 3.1.5 genauer eingegangen wird, entscheidend.

Sind diese Maßnahmen von unzulänglichem Erfolg, sind cholesterinsenkende Pharmaka indiziert. Diese hemmen entweder die Resorption im Darm (Austauscherharze, Pflanzensteroid), greifen in den Lipoproteinmetabolismus ein (Fibrate, Nikotinsäurederivate, Probucol) oder hemmen die körpereigene zelluläre Cholesterinsynthese (Statine/HMG-CoA-Reduktase-Hemmer). Wohl am häufigsten verwendet werden die Letztgenannten. Bekannte Vertreter dieser Medikamentengruppe sind Lovastatin, Simvastatin und Pravastatin. Sie

wirken hauptsächlich in der Leber und werden über die Galleflüssigkeit ausgeschieden. Als wichtige mögliche Nebenwirkungen für den Zahnarzt sind bei diesen Medikamenten Muskelschmerzen und –krämpfe, Kopfschmerzen, Leukozytopenie und Thrombozytopenie zu nennen. Wechselwirkungen ergeben sich besonders mit oralen Antikoagulanzen, da die Prothrombinzeit verlängert ist und somit die erhöhte Blutungsneigung noch verstärkt wird. Kontraindiziert sind auch die zusätzliche Verabreichung von Immunsuppressiva sowie eine Kombinationstherapie mit Fibraten und Nikotinsäureserivaten (Rote-Liste, 2007). Für den Zahnarzt von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang die erhöhte Blutungsneigung dieser Patienten, weshalb vor Operationen dringend ein Gerinnungsstatus gemacht und Rücksprache mit dem behandelnden Internisten gehalten werden sollte. Generell ist es empfehlenswert, bei Patienten mit erhöhter Blutungsneigung vor Zahnentfernungen oder anderen zahnärztlichen Operationen blutungsstillende Hilfsmittel wie Fibrinkleber oder Tamponaden bereitzuhalten, oder individuelle Verbandsschienen anzufertigen, um stärkeren Blutungen entgegenzuwirken. Auch müssen die Patienten speziell aufgeklärt werden.

Als weiteres Therapeutikum ist die Gruppe der Fibrate, bekanntester Vertreter Clofibrat®, auf dem Markt. Diese Stoffe senken die VLDL (very low density lipoprotein) – Konzentrationen und die LDL-Cholesterin-Konzentrationen, wodurch die HDL-Konzentration relativ ansteigt. Fibrate haben im Vergleich zu den Statinen eine Vielzahl an Nebenwirkungen und Wechselwirkungen. Für den Zahnarzt ist jedoch weitgehend das Gleiche wie bei den Statinen zu beachten, zusätzliche Wechselwirkungen wurden mit oralen Antidiabetika und Insulin beobachtet, da die Blutzuckersenkung verstärkt wird. Als weitere Nebenwirkungen können ventrikuläre Rhythmusstörungen in Einzelfällen und Kreislaufkollaps auftreten (Rote-Liste, 2007). Deshalb sollte ein Lokalanästhetikum ohne Adrenalin-Zusatz verwendet werden, da dieser evtl. Rhythmusstörungen noch verstärkt.

Nicotinsäurederivate werden nur äußerst selten angewandt. Sie bewirken als Nebenwirkung vor allem eine Gefäßdilatation, was häufig zu Kreislaufstörungen führt und dementsprechend Synkopen begünstigt. Auch bewirkt die Gefäßdilatation ggf. erhöhte Blutungen, ein Vasokonstriktorzusatz im Lokalanästhetikum wäre hierbei also im Gegensatz zu den Fibraten anzuraten. Hyperglykämien können ebenfalls auftreten, was bei entsprechenden Symptomen des Patienten beachtet werden sollte.

2.1.4 Zusammenfassung

Zusammenfassend stellt die Arteriosklerose mit ihren Begleit- bzw. Folgeerkrankungen eine wichtige Anamnesestellung für den Zahnarzt dar.

Erstens ist sie weit verbreitet, wird jedoch trotz ihrer schweren Folgen oft erst in sehr späten Stadien und fortgeschrittenen Manifestationsformen entdeckt. So bleiben Lumeneinengungen bis zu 50% asymptomatisch. Erst ab diesem Wert machen sich Probleme bei körperlicher Belastung bemerkbar, und lediglich ab Lumeneinengungen von ca. 90 % treten Symptome bei körperlicher Ruhe auf (Ruschitzka et al., 2000). Die Gefahr, die von der Krankheit ausgeht, ist bereits deutlich vor dem Auftreten von Symptomen vorhanden. Dies birgt die Notwendigkeit, dass der Zahnarzt in seiner Anamnese wichtige Risikofaktoren abklärt, um das Behandlungsrisiko des Patienten individuell einschätzen zu können. Dadurch können entsprechende präventive Maßnahmen während der Behandlung ergriffen werden, um überraschende Zwischenfälle gar nicht erst entstehen zu lassen. Ein Patient z.B., der also schon bei Ruhe vor dem Eingriff Symptome zeigt, sollte nicht behandelt, sondern erst dem Internisten vorgestellt werden.

Zweitens können fachspezifische Krankheiten wie die Parodontitis wichtige Risikofaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose darstellen. Dem Zahnarzt kommt eine wichtige präventive Aufgabe zu.

Drittens müssen die Medikamente, die der Patient einnimmt, bei der Behandlungsplanung und Durchführung berücksichtigt werden.

2.2 **Hypertonie**

2.2.1 Definition & Epidemiologie

Als Bluthochdruck definiert sind Blutdruckmesswerte ab über 140/90 mmHg (Herold, 2007). Dennoch hängt der optimale Wert stark von der allgemeinen Verfassung des Patienten ab, da es keinen Schwellenwert gibt, ab dem eine Hypertonie schädlich ist, sondern jede chronische Blutdruckerhöhung negative Folgen hat und das kardiovaskuläre Risiko von niedrig-normalen bis zu den höchsten Werten kontinuierlich zunimmt (Kreutz et al., 2000). Daher wird auch der Blutdruckbereich von 120-139 systolisch und 80-89 diastolisch nach neueren Definitionen als prähypertensiv definiert, bei dem bereits umfangreiche Änderungen von Lebensgewohnheiten anzuraten sind (Herold, 2007). Bei Diabetikern oder Patienten mit einer Endorgan-Erkrankung ist ein Blutdruck von maximal 130/80 mmHg therapeutisches Ziel (Bruce Bavitz, 2006). Die Hypertonie wird von vielen Epidemiologen als häufigstes Gesundheitsproblem in

den Industrienationen angesehen (Fisher und Williams, 2006). Man geht davon aus, dass allein 30% der Hypertoniker nichts von ihrer Krankheit wissen. Dennoch beträgt die statistisch erfasste Prävalenz 25%, und im Alter von über 50 Jahren sogar bis zu 50%, bei bestehender Adipositas liegt sie bei 75%. Das häufigste Vorkommen der Hypertonie findet sich in Nordjapan, am wenigsten verbreitet ist sie bei den Inuit (Herold, 2007).

2.2.2 Ätiologie & Pathogenese

Hoher Blutdruck resultiert entweder aus dem Vorliegen enger, unflexibler Arterien, erhöhter Herzfrequenz, erhöhtem Blutvolumen, kräftigeren Kontraktionen oder Kombinationen der genannten Faktoren (Bruce Bavitz, 2006). Obwohl zahlreiche Risikofaktoren bekannt sind, leiden mehr als 90% aller Hypertoniker an primärer bzw. essentieller Hypertonie, die multifaktoriell bedingt ist und deren genaue Ätiologie trotz einer Vielzahl an Studien noch immer nicht bekannt ist (Elliot, 2006). Variablen wie genetische Prädisposition, Geschlecht, Konstitution, endokrine Faktoren, Ernährungsfaktoren (z.B. Kochsalz-, Kaffe-, Alkoholkonsum und Übergewicht), Stress und Rauchen spielen eine Rolle (Herold, 2007). Die sekundäre oder symptomatische Hypertonie ist Folge verschiedener Vorerkrankungen, Medikationen oder Zuständen (Schwangerschaft). Zu den bekannten ursächlichen Krankheiten hierfür gehören: Nierenerkrankungen, Cushing Syndrom, Conn Syndrom, Phäochromozytom, Thyreotoxie, Hyperparathyreodismus, Akromegalie und Hyperkalziämie. Zu den auslösenden Medikamenten werden z.B. orale Kontrazeptiva, Cyclosporine und Erythropoetin gezählt (Mabie, 2001). Zusätzlich zu dieser Einteilung unterscheidet man noch die maligne Hypertonie, bei welcher der diastolische Blutdruckwert unabhängig der Ursache konstant auf über 120 mmHg erhöht ist (Psyhyrembel, 2004) und die eine sehr schlechte Prognose vorweist.

Der Zusammenhang zwischen der Arteriosklerose und Hypertonie ist komplexer Natur, da nicht nur die Hypertonie Risikofaktor für die Entstehung der Arteriosklerose ist, sondern auch umgekehrt durch die verengten Gefäßlumina und die verminderte Wandelastizität der Arterien eine Hypertonie entstehen kann. So werden viele Risikofaktoren, die mit der Arterioskleroseentstehung in Verbindung gebracht werden, auch im Zusammenhang der Hypertonieentstehung diskutiert. Hierzu zählen beispielsweise insulinresistenter Diabetes Mellitus Typ II, Alter, Rauchen, Hypercholesterinämie und Übergewicht (Elliot, 2006). Besser bekannt ist jedoch der umgekehrte Weg, also Hypertonie als Risikofaktor für die Arteriosklerose z.B. durch Erhöhung der CRP-Konzentrationen (Abramson et al., 2002; Kim et al., 2007).

Die Pathogenese der sekundären Hypertonie beruht auf dem jeweilig ursächlichen Krankheitsbild, die der essentiellen Hypertonie ist jedoch bisher nicht eindeutig zu benennen (Kreutz et al., 2000).

2.2.3 Die zahnärztliche Behandlung von Hypertonie – Patienten

Viele Patienten haben noch immer Angst vor dem Zahnarzt, weil sie sich ihm ausgeliefert fühlen. Sie reagieren auf eine bevorstehende zahnärztliche Behandlung mit erhöhter endogener Katecholaminausschüttung und damit erhöhter Herzfrequenz und erhöhtem Blutdruck. Eine Studie zeigte, dass bereits das Geräusch einer laufenden zahnärztlichen Turbine den Blutdruck der getesteten Patienten in die Höhe schnellen ließ (Mishima et al., 2004). Patienten, bei denen dieses Phänomen sehr ausgeprägt ist, und bei denen besonders der Blutdruck in solchen Situationen in die Höhe steigt, werden auch manchmal als „white coat“ Hypertoniker bezeichnet. Bei diesen Patienten wäre eine pharmakologische Sedierung vor der Behandlung sinnvoll mit 5 mg Diazepam oral.

Generell ist es dem Zahnarzt anzuraten, bei einem diagnostizierten Hypertoniker vor jeder Behandlung den Blutdruck zu messen, um bei extrem erhöhten Werten eine Behandlung unterlassen zu können. Es gibt jedoch in diesem Sinne keinen Richtwert, ab dem von einer Behandlung abzuraten wäre – dies liegt nach wie vor im Ermessen des Zahnarztes. Der Allgemeinzustand des Patienten ist bei dieser Entscheidung von großer Bedeutung: Einige Autoren schlugen den Wert von 180/110 mmHg als absolute Grenze für eine Behandlung vor (Aubertin, 2004; Steinhauer et al., 2005). Dies mag für Hypertoniker mit bereits vorliegender Endorganerkrankung jedoch zu hoch sein (Bruce Bavitz, 2006). Eine adäquate Risikoeinschätzung ist hier, wie bei allen wichtigen Vorerkrankungen des Patienten, notwendig. Um dies zu erleichtern, wurden einige Einteilungen als Hilfe entwickelt. Dies ist einmal die ASA-Einteilung, die 1941 von der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) entwickelt wurde:

Tabelle 1, modifiziert nach (Bruce Bavitz, 2006). ASA-Klassen-Einteilung

ASA Klasse I	Normal gesunder Patient
ASA Klasse II	Patient mit milder systemischer Erkrankung
ASA Klasse III	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung
ASA Klasse IV	Patient mit tödlicher Krankheit, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben würde

Je höher die ASA Klasse, desto höher ist auch das Risiko bei einer Behandlung des Patienten (Fleischer, 2002). Die zweite, neuere Einteilung ist die Unterscheidung der Metabolischen Equivalente (METS). Per definitionem ist ein MET = 3,5 mL Sauerstoff/kg/min (Steinhauer et al., 2005). In anderen Worten ausgedrückt, reflektiert die MET-Einteilung die Kraft des Patienten, physische Arbeit zu verrichten:

Tabelle 2, modifiziert nach (Bruce Bavitz, 2006). Einteilung nach metabolischen Äquivalenten

1 – 4 METS	Essen, ankleiden, um's Haus gehen, Geschirr spülen
4 – 10 METS	Mind. einen Treppenabsatz hochgehen können, auf ebenmäßigem Boden mit einer Geschwindigkeit von 6,4 km/h gehen, kurze Strecken rennen, Golfspiel
> 10 METS	Schwimmen, Tenniseinzelmatch, Fußball spielen

Daraus ist zu folgern, dass Patienten mit 4 metabolischen Equivalenten oder weniger ein hohes Risiko für Komplikationen während der Behandlung vorweisen. Diese Patienten gehören meist gleichzeitig der ASA Klasse III an, bei ihnen wäre eine Behandlung mit einem Blutdruck von 175/ 105 mmHg bereits riskant und nicht zu empfehlen. Dagegen haben solche, die mind. 10 metabolische Equivalente ausführen können ein sehr niedriges Risiko. Ein Patient also, der 10 metabolische Equivalente Arbeit verrichten kann und aus Angst einen Blutdruck von 200/115 mmHg hat, könnte sich dennoch höchstwahrscheinlich einer Zahnextraktion unterziehen (Bruce Bavitz, 2006). Patienten, die unter maligner Hypertonie leiden, sollten nicht behandelt, sondern umgehend internistisch vorbehandelt werden. Diese Patienten erscheinen oft mit Kopfschmerzen, Persönlichkeitsveränderungen, Retinaveränderungen und Abgeschlagenheit; ihr Blutdruck beläuft sich auf Werte um 225/ 125 mmHg (Bruce Bavitz, 2006).

Sollte bei Patienten höheren Risikos der Blutdruck selbst nach pharmakologischer Sedierung nicht abfallen, kann der behandelnde Arzt telefonisch konsultiert werden (Bruce Bavitz, 2006). Hierbei ist vor allem die Lokalanästhesie bei der Behandlung hypertoner Patienten nach wie vor Gegenstand umfangreicher Diskussionen. Die Rote Liste weist in ihrer Rubrik Gegenanzeigen ausdrücklich darauf hin, dass die Lokalanästhesie bei Hypertonie-Patienten mit Adrenalinzusatz kontraindiziert ist (Rote-Liste, 2007). Auch die meisten Allgemeinärzte raten dem Zahnarzt meist zu dieser Maßnahme. Dabei wird jedoch übersehen, dass viele Ärzte nicht wissen, wie niedrig die in den zahnärztlichen Lokalanästhetika

enthaltenen AdrenalinKonzentrationen tatsächlich sind, und diese oft als viel zu hoch einschätzen (Bruce Bavitz, 2006). Es ist in diesem Zusammenhang aber Gleiches zu bedenken wie bei Patienten mit ischämischen Herzkrankheiten, nämlich dass ein vom Patienten empfundener Schmerzreiz eine deutliche höhere endogene Adrenalinausschüttung zufolge hat als die vom Zahnarzt im Lokalanästhetikum verabreichte Menge (Hupp, 2006). Ein gestresster Patient kann bis zu 40mal soviel Katecholamine ausschütten wie normalerweise im Körper vorhanden sind (Knoll-Köhler et al., 1989). Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten ab einer Arbeitskapazität von 4 metabolischen Equivalenten eine Infiltrationanästhesie mit 3,6 ml Lidocain – Adrenalin 1: 80 000 ohne Bedenken durchgeführt werden kann (Niwa et al., 2000). Die sorgfältige Aspiration und langsame Injektion sind hierbei unerlässlich und von besonderer Wichtigkeit, darüber hinaus ist die vom Patienten tolerierte Höchstdosis herabgesetzt. Die Verwendung eines Vasokonstriktorzusatzes bleibt also umstritten, es gilt wohl auch hier, die Schwere der Hypertonie und evtl. Begleiterkrankungen sowie die Dauer und Schmerzhaftigkeit des Eingriffes abzuschätzen, um diese Entscheidung zu treffen. Besonders interessant in diesem Kontext ist der Zusammenhang zwischen vermindertem Schmerzempfinden und erhöhten Blutdruckwerten. Er ist in diese Überlegungen mit einzubeziehen. So zeigten Studien eine starke Korrelation zwischen verminderter Schmerzempfindlichkeit und erhöhten 24-h-Blutdruckwerten (Ghione, 1996; Guasti et al., 1999). Die genauen Gründe für dieses Phänomen werden noch untersucht, Zusammenhänge mit veränderter Barorezeptorenstimulation und endogener Opiatsystem-Aktivierung sind in Diskussion (Guasti et al., 1999). Bei Eingriffen von langer Dauer, bei denen mehrmals injiziert werden muss, wird empfohlen, unabhängig vom Adrenalinzusatz, alle 10-15 Minuten den Blutdruck des Patienten zu messen (Bruce Bavitz, 2006). *Abbildung 1* zeigt einen Algorithmus für die Behandlung hypertensischer Patienten.

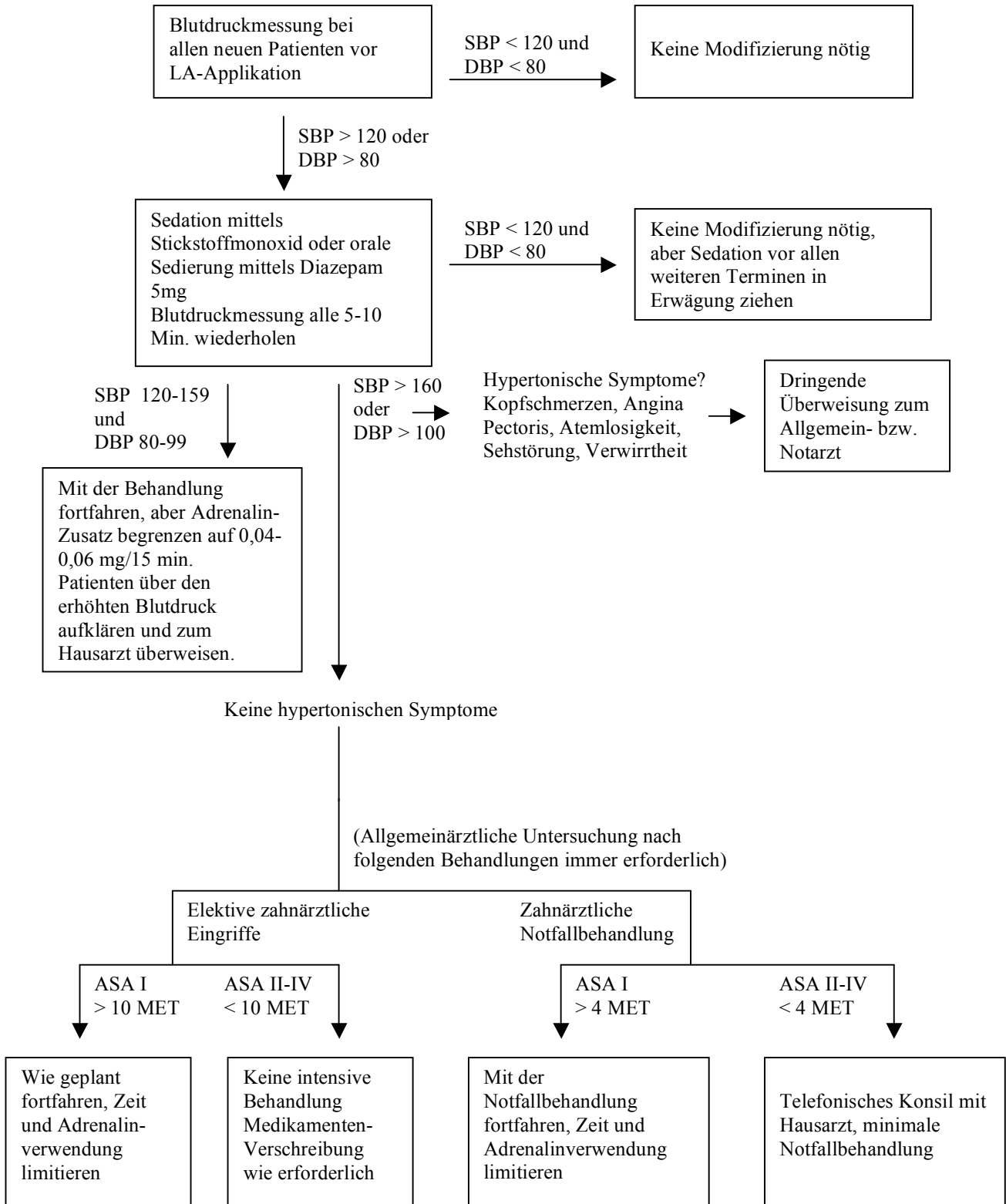


Abbildung 1, modifiziert nach (Bruce Bavitz, 2006). Algorithmus für die Behandlung hypertensiver Patienten

2.2.4 Medikation

Groß angelegte Interventionsstudien in den 60iger Jahren mit Diuretika und β -Blockern konnten zeigen, dass durch Senkung der Blutdruckwerte auf unter 140/90 mmHg die blutdruckbedingte Steigerung des Risikos kardiovaskuläre Erkrankungen zu erleiden teilweise sogar rückgängig gemacht werden konnte. Mit diesen medikamentösen Maßnahmen war bereits eine Reduktion des Schlaganfallrisikos von 35-40% und des Koronarrisikos von 15-20% erreicht worden. Die antihypertensive Therapie stellt damit eines der effektivsten und sichersten Therapieverfahren bei Patienten mit kardiovaskulärem Risiko dar (Kreutz et al., 2000). Dennoch werden von 70% der Patienten in Deutschland, die um ihre Krankheit wissen, nur ca. 50% behandelt, und von diesen erreichen nur ca. 12-25% die angestrebten Blutdruckwerte von unter 140/90 mmHg. Dies mag vor allem daran liegen, dass die Patienten bei Fehlen von Organkomplikationen kaum Beschwerden haben und die Schwere der Krankheit ignorieren. So stellen zwar die konservativen Allgemeinmaßnahmen wie Gewichtsreduktion, kochsalzarme Diät etc. einen wichtigen Therapiebestandteil dar, scheitern jedoch nicht selten an mangelnder Patienten-Compliance (Kreutz et al., 2000). Daher ist für die Therapie der Hypertonie eine Vielzahl an Präparaten auf dem Markt: Diuretika, Betablocker (selektive und nicht-selektive), Alphablocker, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten.

Bei Patienten mit milder Hypertonie soll zuerst die Behandlung mit einer Monotherapie erfolgen. Die Ansprechrate dafür liegt bei 50-60%. Die volle Wirkung eines Antihypertensivums wird nach ca. 2-4 Wochen erreicht. Können nach dieser Zeit die Blutdruckwerte des Patienten zwar gesenkt, aber nicht die Zielwerte erreicht werden, empfiehlt sich eine Kombinationstherapie. Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Hypertonie sowie Endorganschäden ist diese von Beginn an indiziert. Als Kombinationspartner werden die Diuretika bevorzugt, da sie u. a. mit fast allen Substanzklassen einen synergistischen, antihypertensiven Effekt aufweisen. Als einzige Ausnahme hiervon sind die Kalziumantagonisten zu nennen, die primär mit einem Betablocker oder ACE-Hemmer kombiniert werden (Kreutz et al., 2000). Laut dem Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-Studie) zeigte die Kombination Kalziumantagonist und ACE-Hemmer etwas bessere prognostische Ergebnisse als die anderen Kombinationen (Herold, 2007).

Besonders zu beachten ist auch, dass Adrenalin u. U. mit den Antihypertonika interagieren kann. So kann es bei gleichzeitiger Anwendung von Adrenalin und nicht-selektiven Betablockern zu verstärkter Hypertonie und reflektiver Bradykardie kommen. In

Kombination mit Diuretika kann Adrenalin die Hypokaliämie verstärken, was die Entstehung von Herzrhythmusstörungen begünstigt. Generell kann gesagt werden, dass eine absolute Adrenalin-Kontraindikation bei Patienten der ASA Klasse IV, einer Kapazität von weniger als 4 metabolischen Äquivalenten besteht (Bruce Bavitz, 2006). Dennoch ist der Vasokonstriktorenzusatz generell bei Risikopatienten, wenn möglich, zu vermeiden.

Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAPs) wie Ibuprofen rufen Wechselwirkungen mit den meisten Antihypertensiva hervor, indem sie die Wirkung dieser vermindern können (Rote-Liste, 2007). Des Weiteren kann die Anwendung von NSAPs die Entstehung einer Hypertonie begünstigen. Dies wird bis dato am besten durch die Prostacyclin- und Prostaglandin E-Hemmung erklärt. Beide Prostanoiden agieren als Zügler auf Mediatoren der Blutgerinnung, Hypertonie und Atherogenese, ihre Hemmung wird daher verdächtigt, die Entstehung oben genannter Erkrankungen zu begünstigen (Cannon et al., 2006). Daher sollte der Zahnarzt diese Schmerzmittel möglichst nicht verschreiben, sondern auf Paracetamol ausweichen, da dieser Wirkstoff die Cyclooxygenase in deutlich geringerem Maße hemmt und die Prostanoiden nur unwesentlich in ihren Wirkungen beeinträchtigt werden (Lüllmann et al., 2003). Zusätzlich entfällt bei der Anwendung von Paracetamol die unerwünschte Wirkungsminderung der Antihypertensiva.

Über die Nebenwirkungen einiger Antihypertensiva im Mundbereich sollte der Zahnarzt informiert sein, um den Patienten ggf. aufklären zu können. Da dies sein Fachgebiet ist, wird der Patient möglicherweise hierzu eher den Zahnarzt befragen als seinen Hausarzt.

Besonders erwähnenswert zu diesem Thema sind die möglichen Nebenwirkungen von ACE-Hemmern. Hier können Geschmacksstörungen bis zum vorübergehenden Geschmacksverlust auftreten sowie Xerostomie und Glossitis. Auch α 1-, β -Blocker und Kalziumantagonisten können u. U. Mundtrockenheit sowie Parästhesien verursachen (Rote-Liste, 2007).

Zur Behandlung der Xerostomie empfiehlt es sich, dem Patienten anzuraten, viel Wasser zu trinken und zuckerfreien Kaugummi zu kauen. Wirkt dies nicht, sind medikamentöse Maßnahmen (z.B. Pilocarpine-Gabe) zu erwägen, um Folgen wie erhöhte Kariesentstehung und Zungenbrennen zu vermeiden (Bruce Bavitz, 2006). Ebenfalls treten bei dieser Medikamentengruppe Gingivahyperplasien mit einer Inzidenz von 1,7 – 38% auf (Herman et al., 2004). Nifedipin ist stärkster Verursacher dieser teilweise auch schmerzhaften Nebenwirkung, weshalb der Zahnarzt u. U. mit dem behandelnden Arzt über eine Umstellung auf ein anderes Medikament dieser Gruppe reden sollte. Auch können lichenoidale Schleimhautveränderungen durch Antihypertensivagebrauch auftreten, eine Behandlung mit

z.B. Cyclosporinen ist allerdings nur zu diskutieren, falls akute Symptome auftreten sollten (Bruce Bavitz, 2006). *Tabelle 3* fasst die wichtigsten Interaktionen von Antihypertensiva und zahnärztlich wichtigen Medikamenten zusammen.

Tabelle 3: Auflistung der Wechselwirkungen verschiedener Antihypertensiva und gebräuchlicher zahnärztlicher Medikamente (Bruce Bavitz, 2006)

Drug interactions with antihyperintensive agents		
Drug	Interactive drug	Effect
Diuretics	NSAIDs	Decreased antihypertensive effect
Diuretics	Barbiturates	Orthostatic hypertension
Diuretics	Fluconazole	Elevated fluconazole levels
Beta blockers	NSAIDs	Decreased antihypertensive effect
Beta blockers (nonselective)	Epinephrine	Transient BP elevations
Beta blockers	Local anesthetics	Decreased rate of amide metabolism
Beta blockers (nonselective)	Bronchodilators	Decreased response to inhaled bronchodilator
ACE inhibitors	NSAIDs	Decreased antihypertensive effect
Calcium channel blockers	Benzodiazepines	Increased sedation
Calcium channel blockers	Parenteral anesthetic agents	Intraoperative hypertension
Calcium channel blockers	Aspirin	Increased antihypertensive effect
Calcium channel blockers	NSAIDs	Decreased antihypertensive effect
Alpha blockers	NSAIDs	Decreased antihypertensive effect
Alpha blockers	CNS depressant	Increased antihypertensive effect
Direct-acting vasodilators	NSAIDs	Decreased antihypertensive effect
Direct-acting vasodilators	Opioids	Increased antihypertensive effect
Centrally-acting agents	Epinephrine	Transient elevation in BP
Centrally-acting agents	NSAIDs	Decreased antihypertensive effect
Centrally-acting agents	Sedatives	Increased sedation
Centrally-acting agents	Opioids	Increased antihypertensive effect
Angiotensin 2 receptor blocker	Systemic antifungal	Increased antihypertensive effect
Angiotensin 2 receptor blocker	Sedatives	Increased antihypertensive effect

Abbreviations: CNS, central nervous system; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

2.2.5 Zusammenfassung

Bei der Hypertonie handelt es sich um eine Erkrankung, die häufig ohne Begleiterkrankungen symptomlos verläuft, was es schwierig macht, die nötige Patienten-Compliance zu bekommen. Hinzu kommt, dass viele der Erkrankten nichts von ihrem Leiden wissen, weshalb der Zahnarzt das Vorliegen einer Hypertonie allein durch die Anamnese nie ausschließen kann. Die Kenntnis der Risikofaktoren ist daher sehr wichtig, um individuell einschätzen zu können, ob beispielsweise eine Blutdruckmessung vor der Behandlung durchzuführen ist.

Hat der Patient bereits eine diagnostizierte Hypertonie, so sollte er besonders eingehend zu dem Vorliegen von Begleit- bzw. Folgeerkrankungen wie Diabetes Mellitus

oder Koronarer Herzkrankheit befragt werden. Zusätzlich sollte bei der Verwendung des Lokalanästhetikums auf den Vasokonstriktorzusatz nach Möglichkeit verzichtet werden, oder es sollte – falls er nötig ist um bei längeren Eingriffen eine ausreichende Schmerzfreiheit zu erreichen – in Abständen von 10-15 min der Blutdruck überprüft werden. Es gibt keinen Richtwert, ab dem die Behandlung abgebrochen bzw. der Patient erst gar nicht behandelt werden sollte. Der Zahnarzt kann sich jedoch an den oben beschriebenen Einteilungen wie den American Society of Anesthesiologists (ASA) -Klassen oder der Einteilung nach metabolischen Equivalenten (METS) orientieren und das Risiko des Patienten, eine hypertensive Krise oder anderen Zwischenfall zu erleiden, individuell abschätzen.

Zudem sollte dem Zahnarzt bekannt sein, dass Kalziumantagonisten Gingivahyperplasien verursachen können. Ebenso können lichenoiden Veränderungen durch diese Medikamente induziert werden. Fast alle Antihypertensiva haben Xerostomie zur Folge, manchmal können sie auch Verursacher von Parästhesien sein, ACE-Hemmer führen u. U. sogar zum vorübergehenden Geschmacksverlust. Des Weiteren führen vom Zahnarzt häufig verabreichte Schmerzmittel, die NSAPs, zu einer Verminderung der blutdrucksenkenden Wirkung der meisten Antihypertensiva, worauf bei der Verschreibung Rücksicht zu nehmen ist und weshalb diese Schmerzmittel nicht über einen längeren Zeitraum und in höheren Dosen verabreicht werden dürfen. Zusätzlich wird diskutiert, dass NSAPs generell hypertonieverursachend sein können, weshalb sie auch bei milden Hypertonikern, die nicht unter medikamentöser Therapie stehen und damit keine Wechselwirkungen zu befürchten hätten, nicht empfehlenswert sind.

Für den Zahnarzt ist es wichtig, über diese Dinge informiert zu sein, erstens um den Patienten aufklären zu können und zweitens um Nebenwirkungen seines Fachbereiches wie die Xerostomie behandeln zu können, um weitere Folgen wie Karies oder Zungenbrennen zu vermeiden. Vom Zahnarzt selbst verschriebene Medikamente wie die häufig als Schmerzmittel benutzten nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAPs) können eine Hypertonie verursachen und sind daher bei diesen Patienten nicht empfehlenswert.

2.3 Myokardinfarkt

2.3.1 Definition & Epidemiologie

Der Myokardinfarkt (MI) ist definiert als eine, meist auf dem Boden der koronaren Herzkrankheit entstehende, ischämische Myokardnekrose mit hochgradiger Stenose bzw. Verschluss einer Koronararterie. Laut WHO (World Health Organisation) liegt ein solcher

vor, wenn bei instabiler Angina Pectoris zusätzliche ischämische Symptome bestehen, Marker einer Myokardschädigung nachweisbar sind (wie z.B. Troponin C, etc.), EKG-Veränderungen nachgewiesen werden, oder ein entsprechender angiographischer Befund vorliegt (Herold, 2007). Die Inzidenz variiert mit der geographischen Lage sehr stark. So ist sie beispielsweise in Japan mit unter 100 Infarkten/ 100 000/ Jahr am niedrigsten, und mit über 500 Infarkten/ 100 000/ Jahr in Nordirland, Schottland und Finnland am höchsten. Deutschland liegt zusammen mit Nordamerika bei einer Inzidenz von 300 Infarkten/ 100 000/ Jahr im Mittelfeld. Die Lebenszeitprävalenz beträgt für den deutschen Mann ca. 30%, für die Frau knapp die Hälfte (Herold, 2007). Weltweit ist der Myokardinfarkt die häufigste einzelne Todesursache (Meyer, 2000). Da Östrogene scheinbar einen protektiven Effekt auf die Myokardinfarktstehung haben, ist die Prävalenz bei Frauen vor der Menopause im Vergleich zu gleichaltrigen Männern gering. So ist in einer Altersgruppe von 25 – 64 Jahren die Prävalenz der koronaren Herzkrankheit bei Männern 3mal höher als bei Frauen (Hupp, 2006). Ab der Menopause gleicht sich dieser Unterschied dann aus. In jüngerer Zeit ist jedoch auch ein Anstieg der Prävalenz bei jüngeren Frauen zu erkennen, die gleichzeitig rauchen und orale Kontrazeptiva einnehmen (Meyer, 2000).

2.3.2 Ätiologie & Pathogenese

Der Myokardinfarkt ist die häufigste und auch am meisten gefürchtete Folge der koronaren Herzkrankheit (KHK), einer Manifestationsform der Arteriosklerose. Daher sind die Risikofaktoren weitgehend identisch. Dennoch sind sie im Einzelnen anders zu werten. Des Weiteren kommen noch einige hinzu, wie z.B. Depression, erhöhte Homozystein-Konzentrationen, links-ventrikuläre Hypertrophie, kollagene Gefäßkrankheiten, wie z.B. die rheumatoide Arthritis und der systemische Lupus erythematodes, und zirkadiane Rhythmik. So entstehen 40 % aller Infarkte in den Morgenstunden (Herold, 2007). Die anderen gerade genannten Faktoren sind Gegenstand der Forschung.

Die Hauptrisikofaktoren des Myokardinfarktes sind: Hyperlipoproteinämie, Hypercholesterinämie, Rauchen, Diabetes Mellitus, Hypertonie, Übergewicht, Antigen-Antikörper-Komplexe, Entzündungen, Hypoxie, Wirbelbildungen im Gefäßlumen, Alter, Geschlecht, psychischer Stress und familiäre Belastung. Dennoch wurden einige von ihnen gehäuft bei der koronaren Herzkrankheit, und damit auch dem akuten Myokardinfarkt als deren Folge, festgestellt. Diese sind: Rauchen, Hypercholesterinämie und Hypertonie. So ist in diesem Zusammenhang inhalatives Rauchen als Risikofaktor Nummer eins zu werten. Allein durch den Nikotinabusus verdoppelt sich das Koronarrisiko, durch zusätzliche

Cholesterinerhöhung wird es vervierfacht und durch nochmals hinzukommende Hypertonie verachtstfacht (Meyer, 2000).

Da die Angina pectoris sowohl als eigenes Geschehen auftreten als auch den direkten Vorboten des Myokardinfarktes darstellen kann, ist es besonders wichtig für den Zahnarzt, den Unterschied zu kennen. Beide, die Angina wie auch der Myokardinfarkt, entstehen als Folge einer Ischämie, bedingt durch arteriosklerotische Lumeneinengung der Koronargefäße. Die Angina allein jedoch hinterlässt keine bleibenden Schäden am Myokard und erscheint als Symptom, wenn der Sauerstoffbedarf des Herzens so sehr ansteigt, dass die Koronargefäße ihn nicht mehr decken können. Dies ist eine zeitlich begrenzte und reversible Ischämie. Als pathogenetischer Mechanismus für die Myokardinfarktstehung hingegen wird vermutet, dass sich bei vorbestehender Arteriosklerose eine stabile Plaque in eine instabile umwandelt und es in der Folge zur Plaqueruptur kommt. Die im Lumen freigelegten Komponenten der Plaque verursachen die Anlagerung von Thrombozyten, einen thrombotischen Verschluss formend. Es resultiert eine instabile Angina pectoris oder ein Herzinfarkt (Hupp, 2006).

Dennoch entwickelt nicht jeder an Arteriosklerose erkrankte Patient einen Myokardinfarkt, ein Zustand, der von vielen Faktoren abhängt. Es ist nicht genau geklärt, warum eine Plaque rupturiert und eine andere nicht. Diskutiert werden Gefäßspasmen, Belastungen durch Scherkräfte und Verletzungen der Vasa Vasorum (Meyer, 2000). So wurde diskutiert ob die neurogene Stimulation von Mastzellen in der Adventitia der Koronarien vasoaktive Komponenten wie Histamin und Leukotriene ausschüttet, die unter anderem zu einer erhöhten Vasokonstriktion führen und somit eine Plaqueruptur triggern (Hu et al., 2006). Andere mögliche Ursachen für einen akuten Myokardinfarkt sind arterielle Embolie, Arteriitis, Aortendissektion oder Koronaranomalie. Dies sind jedoch Ausnahmen (Meyer, 2000) und sollen daher an dieser Stelle nur erwähnt sein.

Die Differentialdiagnose der stabilen und instabilen Angina Pectoris ist von wesentlicher Bedeutung um einen drohenden Herzinfarkt von einer relativ harmlosen, reversiblen Angina unterscheiden können. Die stabile Angina ist durch folgende Merkmale ausgezeichnet: sie ist vorhersehbar, d. h. der Patient weiß in der Regel bei welchen Aktivitäten er die Schmerzsensation erlebt. Der Schmerz klingt typischerweise nach Aufgabe der auslösenden Tätigkeit wieder ab und die Menge Nitroglycerin, die zur Schmerzausschaltung führt, ist ähnlich hoch. Die stabile Angina tritt zudem nie bei Ruhe auf. Die instabile Angina hingegen ist nicht vorhersagbar, sie ist gleichzeitig auch einer der gefährlichsten Zustände, die der Zahnarzt in seiner Praxis meistern muss (Hupp, 2006). Bei einer instabilen Angina kann bereits ein Herzinfarkt vorliegen oder kurz bevorstehen. Besteht

bei dem Zahnarzt also auch nur der Verdacht, so ist die Behandlung zu unterlassen bzw. abubrechen und eine Übergabe an den Internisten erforderlich. Patienten mit einer stabilen Angina hingegen können sich in der Regel gefahrlos einer zahnärztlichen Behandlung unterziehen. Es ist hierbei nur wichtig, über die auslösenden Reize informiert zu sein, und mit einem entsprechenden Anfall umgehen zu können (Hupp, 2006). Dies bedeutet im Einzelnen: Die Behandlung ist abubrechen. Die Vitalzeichen (Bewusstsein, Atmung, Puls, Pupillen) sollten untersucht und der Patient in eine halbaufrechte Position gebracht werden. Es ist zu erwarten, dass der Blutdruck fällt und die Herzfrequenz kompensatorisch erhöht oder normal ist. Nitroglycerin sollte dem Patienten in Form einer 0,2 - 0,8 mg Kapsel unter die Zunge gelegt werden (z.B. Nitrolingual®). Klingt die Angina binnen 5 Minuten nicht ab bei Blutdruckwerten von über 90/50, sollte erneut Nitroglycerin verabreicht werden. Sollten die nächsten 5 Minuten an diesem Zustand nichts ändern, kann das Procedere ein letztes Mal wiederholt werden, tritt dann immer noch keine Besserung ein, besteht dringender Verdacht auf einen Herzinfarkt. Der Notarzt ist daher spätestens nach Versagen der ersten Dosis Nitroglycerin zu rufen. Sauerstoff kann über eine Nasensonde gegeben werden (Hupp, 2006). Ein venöser Zugang in eine Armvene ist eine wichtige Maßnahme, da Notfallmedikamente so schneller und effizienter verabreicht werden können. Diese sind beim Herzinfarkt: 5000 I.E. Heparin und ein starkes Analgetikum intravenös (Morphin 2-4 mg repetitiv alle 5 Minuten) sowie bei Bedarf Metoprolol (Beloc®, 5 mg alle 2-5 Minuten bis zu einer Gesamtzahl von 3 Dosen) (Antman und Braunwald, 2005). Die Medikation bleibt jedoch Aufgabe des Notarztes, der Zahnarzt kann nur die Vorbereitung durch Legen des venösen Zugangs optimieren. Zu beachten ist, dass keinesfalls Medikamente intramuskulär injiziert werden sollten sowie eine Punktion der V. jugularis und V. subclavia unterbleiben sollten, da sonst eine thrombolytische Behandlung unmöglich werden kann (Meyer, 2000).

Um solche Zwischenfälle im Voraus zu verhindern, sollte der Patient in der Anamnese speziell zu seinem Lipid- und Blutzuckerhaushalt sowie seinen Blutdruckwerten befragt werden. Letzterer kann ggf. vor der Behandlung vom Zahnarzt gemessen werden und sollte bei lang andauernden Eingriffen regelmäßig überprüft werden. Nicht zu vergessen ist gerade bei diesen Patienten die gründliche und vor allem lang andauernde Lokalanästhesie. Dies erreicht man entweder durch Verwendung des Wirkstoffes Bupivacain oder einen Vasokonstriktorzusatz. Die Anwendung des Letzteren wird zwar von einigen Ärzten als kritisch betrachtet, es gilt aber nicht zu vergessen, dass die Menge an vom Patienten resorbiertem Adrenalin deutlich geringer ist als die von ihm endogen im Falle eines Schmerzreizes ausgeschüttete. Auf die Aspiration sollte selbstverständlich dennoch

besonderer Wert gelegt und das Lokalanästhetikum langsam verabreicht werden (Hupp, 2006).

Die Symptome des akuten Myokardinfarktes können stark variieren. Die genaue Kenntnis der Risikofaktoren und eine gründliche Anamnese der Vorgeschichte des Patienten sind daher unerlässlich. So sind z.B. die sogenannten „stummen Infarkte“, die ohne jegliche Schmerzen einhergehen und besonders häufig bei älteren Patienten (40%) und Diabetikern infolge der autonomen diabetischen Neuropathie vorkommen, tückisch (Herold, 2007). Auch Frauen zeigen oft eine atypische Schmerzsymptomatik, ebenfalls die Diagnose erschwerend. So wird der typische Infarktschmerz als Vernichtungsschmerz retrosternaler Lokalisation bezeichnet, der oft auch in den linken Arm oder sogar Unterkiefer ausstrahlen kann. Begleitend dazu treten oft Angst, Übelkeit, allgemeines Schwächegefühl und Erbrechen auf (Meyer, 2000). Beim atypischen Beschwerdebild wird der Schmerz eher in der Oberbauchregion als thorakal lokalisiert oder er fehlt gänzlich. Da jedoch fast immer der Blutdruck abfällt, erscheinen diese Patienten blaß und kaltschweißig bei leicht erhöhter Körpertemperatur (37,5 – 38°). Ein weiterer Hinweis, der auch dem Zahnarzt als Blickdiagnose auffallen sollte, sind gestaute Halsvenen, die auf eine infarktbedingte Herzinsuffizienz hindeuten können (Meyer, 2000).

2.3.3 Zustand nach Myokardinfarkt

Die Behandlung eines Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt unterscheidet sich nur gering von der oben besprochenen Behandlung eines Patienten mit stabiler Angina Pectoris. Dank moderner medizinischer Behandlungsmethoden müssen Infarkte bei frühzeitiger Erkennung nicht notwendigerweise einen großen nekrotischen Bezirk hinterlassen. Die Größe des entstandenen Defektes hängt maßgeblich von der Dauer des ischämischen Zustandes ab (Hansson, 2005). Wird die Ischämie verursachende Gerinnsel z.B. durch Fibrinolytika schnell wieder aufgelöst, kann die entstandene Nekrose auf einen sehr kleinen Bereich beschränkt bleiben. Daher ist es in der Regel nicht mehr notwendig, wie früher postuliert wurde, mind. 6 Monate mit der zahnärztlichen Behandlung zu warten. Dennoch sollte der Zahnarzt bei jedem Patienten mit der Vorgeschichte eines akuten Myokardinfarktes den behandelnden Arzt konsultieren, um Einzelheiten zum Infarktgeschehen zu erhalten und so individuell abschätzen zu können, ob eine Behandlung vertretbar ist (Hupp, 2006).

Um dies richtig abschätzen zu können, sollten dem Zahnarzt die typischen Folgen nach überstandenerm Infarkt bekannt sein. So sind die ersten 48 Stunden post infarktem

entscheidend – 40 % der Patienten überleben diese nicht (Herold, 2007). Häufigste Todesursachen hierbei sind das Kammerflimmern und das Pumpversagen. Als Frühkomplikationen kommen häufig vor: Herzrhythmusstörungen zu 95-100 %, Linksherzinsuffizienz mit konsekutiver Lungenstauung bzw. –ödem oder kardiogenem Schock bei ca. 1/3 der Patienten und, bei ausgedehnter Nekrose, Herzwandruptur mit Herzbeutelamponade oder Ventrikelseptumruptur. Häufigste Spätkomplikationen sind das Herzwandaneurysma bei ca. 20% aller Infarktpatienten, arterielle Embolien, Frühperikarditis, Postmyokardinfarktsyndrom (= Dressler-Syndrom, Spätperikarditis ca. 1 – 6 Wochen nach Infarkt), Arrhythmien und Herzinsuffizienz (Herold, 2007).

2.3.4 Medikation

Nitropräparate sind ein etabliertes Mittel in der Infarkttherapie. Sie erweitern die epikardialen Gefäße, verbessern den kollateralen Blutfluss zum ischämischen Myokard und vermindern die linksventrikuläre Vorlast. Im Gegensatz zum Angina pectoris Anfall vermögen sie jedoch nicht den typischen Infarktschmerz zu lindern. Eine Überdosierung kann Hypotonie und Tachykardie erheblich verstärken und ist daher zu vermeiden (Meyer, 2000). Dies sollte besonders der Zahnarzt beachten, falls er erste Notfallmaßnahmen durch Nitroglyzeringabe einleitet.

Die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern hingegen ist von großer Bedeutung für den Zahnarzt, da sie in der Regel nicht nur direkt nach der initialen Fibrinolyse durch Heparinisierung durchgeführt, sondern aus prophylaktischen Gründen noch lange nach dem Infarktgeschehen weiter verabreicht wird. Zumeist nimmt der Patient hierzu täglich 100 mg Acetylsalicylsäure ein. Das Reinfarktisiko kann so um 30% gesenkt werden (Herold, 2007). Eine zusätzliche Therapie mit Cumarinen über 3 bis 6 Monate ist jedoch nur bei besonders gefährdeten Patienten mit großen linksventrikulären Thromben, stark reduzierter linksventrikulärer Funktion sowie bei schwerer diffuser Mehrgefäßerkrankung indiziert (Meyer, 2000). Eingriffe, besonders oralchirurgischer Art und umfangreiche oder komplizierte Zahnextraktionen, sollten nicht durchgeführt werden, wenn der Quickwert < 25, oder besser, 30 % ist bzw. ein INR von >2 vorliegt. Vor Eingriffen, bei denen größere Blutungen zu erwarten sind, sollten zusätzlich Verbandsschienen angefertigt werden, um eine dauerhafte Kompression auf die Blutungsquelle auszuüben. Ebenso sind Hilfsmittel wie Fibrinkleber zu verwenden und eine stabile Naht. Blutungen aus dem Knochen können mit Knochenwachs gestillt werden. Die Spülung der Operationswunde mit einer Ampulle Tranexamsäurelösung der Verdünnung 1:2 hat sich ebenfalls bewährt (Schmelzeisen, 2002).

Steht der Patient unter Cumarintherapie, sollte Rücksprache mit dem behandelnden Arzt gehalten und ein möglicher vorübergehender Ersatz durch Heparin perioperativ diskutiert werden.

Patienten, die nach dem Infarkt unter Linksherzinsuffizienz leiden, bekommen häufig noch folgende Medikamente: Natriumnitroprussid, Dobutamin oder Dopamin, β -Blocker und ACE-Hemmer. Digitalisglykoside und Kalziumantagonisten dagegen sind zur Therapie nach Herzinfarkt weniger geeignet und werden nur in Ausnahmefällen verabreicht. Falls der Allgemeinzustand des Patienten es zulässt, sind Stent - Applikationen oder Bypass-Operationen zur Gewährleistung der Koronarperfusion die beste Therapie. Besonders die Kombination β -Blocker und ACE-Hemmer wird gern als Dauertherapie fortgeführt. Die hierbei für den Zahnarzt zu beachtenden Aspekte sind analog der Hypertonie-Behandlung (s. Abschnitt 2.2.3).

2.3.5 Zusammenfassung

Patienten mit ischämischen Herzkrankheiten begegnen dem niedergelassenen Zahnarzt täglich. Eine Umfrage unter 887 Zahnärzten in Nordengland ergab, dass Zwischenfälle, bedingt durch Angina, in nur 0,17 Fällen pro Zahnarzt und Jahr vorkamen und wirkliche myokardiale Infarkte nur in 0,003 Fällen pro Zahnarzt und Jahr (Girdler und Smith, 1999). Patienten mit einer stabilen Angina sind sich meist ihres Leidens bewusst und können die auslösenden Reize benennen, bzw. ihren Anfall einschätzen. Da bekannt ist, dass besonders Unregelmäßigkeiten im Lipidhaushalt, der Blutzuckerkontrolle und des Blutdrucks wesentliche Risikofaktoren in der Entstehung eines Myokardinfarktes sind, ist vor der Behandlung sicherzustellen, ob sich diese Parameter ungünstig auf den Gesundheitszustand des Patienten auswirken könnten. Die Wichtigkeit dieser Maßnahme verschärft sich nochmals bei Patienten mit einer positiven Anamnese für Arteriosklerose oder diagnostizierte koronare Herzkrankheit.

Da auch die Symptome des akuten Myokardinfarktes stark variieren können, sollte der Zahnarzt nicht nur bei Vorhandensein des typischen retrosternalen Vernichtungsschmerzes misstrauisch sein, sondern auch andere Anzeichen wie Blässe, Kaltschweißigkeit und gestaute Halsvenen ernst nehmen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eines der oben genannten Parameter bereits auf ein erhöhtes Risiko des Patienten hindeutet. Auch sollte eine komplizierte und lang dauernde Behandlung in solchen Fällen nicht ohne vorherige Absprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen.

Der richtige Umgang mit einer eingetretenen Notfallsituation sollte nicht nur selbstverständlich sein, sondern entscheidet gerade beim Infarktgeschehen oftmals über die Überlebenschancen des Patienten. Einer Umfrage unter Zahnärzten in Nordengland zufolge fühlten sich nur 20,8% fähig, die Ursache einer Notfallsituation zu diagnostizieren und mehr als 50% nach eigenen Angaben nicht kompetent wären, mit einem Herzinfarkt umzugehen (Girdler et al., 1999). Daher wäre es für den Zahnarzt sinnvoll, sich ein Schema wie das oben beschriebene anzueignen, nach dessen Punkten er alle für die Diagnose wichtigen Symptome einschätzen und sein Vorgehen strukturieren kann. Generell gilt es zuerst die Vitalzeichen zu überprüfen, den Patienten mit Sauerstoff zu versorgen, und einen venösen Zugang in eine Armvene zu legen.

Für die Behandlung von Patienten mit bereits durchgemachtem Myokardinfarkt ist besonders die Beachtung der Medikation von Bedeutung. Die üblich verschriebenen Wirkstoffe und ihre möglichen Wechselwirkungen mit zahnärztlich verschriebenen Medikamenten sollten daher bekannt sein. Von besonderer Bedeutung ist die in diesem Fall typische präventive Dauerbehandlung mit Acetylsalicylsäure, welche mit einer verlängerten Blutungszeit einhergeht und entsprechende Sicherheitsmaßnahmen vor blutigen Eingriffen erfordert.

2.4 Thrombose/ Embolie

2.4.1 Definition & Epidemiologie

Die Thrombose ist definiert als die intravitale Blutgerinnselbildung in der Blutstrombahn (Ostermann, 2000). Sie kann das Herz sowie das arterielle, venöse und kapilläre Gefäßsystem betreffen. Daher gibt es mehrere Manifestationsformen (Ostermann, 2000). Da die Thrombose im arteriellen System meist auf dem Boden arteriosklerotischer Plaques entsteht, sind hier die häufigsten Manifestationsformen die koronare Herzkrankheit (KHK) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) und im venösen System, in dem bevorzugt das gesamte Gefäß verschließende Gerinnungsthromben auftreten, die tiefe Beinvenenthrombose (TVT). Erstgenannte, die KHK, weist bei den 55-65jährigen bereits eine Mortalitätsrate von 1:100/ Jahr auf. Die PAVK hat in der Bevölkerung im Alter von über 60 Jahren eine Prävalenz von 3 %. Sie steigt mit dem Alter weiter an, die Verteilung Männer: Frauen liegt bei 4:1. Bei der TVT liegt das Risiko im Alter unter 60 Jahren bei 1: 10 000/ Jahr, im Alter über 60 Jahren bei 1: 100/ Jahr (Herold, 2007). Weitere Krankheitsbilder, die mit einer Thrombose einhergehen, sind die Thrombophlebitis und die arterielle Verschlusskrankheit (AVK). Als Sonderformen können das Paget-von-Schroetter-Syndrom, Phlegmasia Coerulea Dolens und das

Antiphospholipidsyndrom genannt werden. Die Epidemiologie dieser ist jedoch nicht genau erfassbar. Beim Antiphospholipidsyndrom (APS) schätzt man die Prävalenz auf 2-5%, es wird jedoch nur ein Bruchteil der Betroffenen symptomatisch (Herold, 2007). Thromboembolien stellen eine der Hauptursachen für Morbidität und Letalität während eines Krankenhausaufenthaltes dar und werden auch in Folge ambulanter Operationen beobachtet (Herold, 2007).

2.4.2 Ätiologie & Pathogenese

Es entsteht eine Thrombose, wenn die Virchow'sche Trias, also gestörte Blutströmung, Gefäßwandschädigung und Änderung der Zusammensetzung des Blutes besteht. Die Risikofaktoren müssen für die venösen Thrombosen und die arteriellen Thrombosen getrennt betrachtet werden, da sich allein schon die Struktur und Entstehung beider Arten unterscheidet. So finden sich im arteriellen System eher Abscheidungsthromben (weiße Thromben), wohingegen im venösen System meist Gerinnungsthromben (rote Thromben) vorkommen. Erstere entstehen vorwiegend durch Haftung und Aggregatbildung von Thrombozyten im Bereich von Gefäßwandläsionen (meist arteriosklerotischer Art) und bevorzugt an Stellen, in denen die Schergeschwindigkeit erhöht ist, sprich je schneller der Blutfluss und je enger das Gefäßlumen. Letztere dagegen ähneln in ihrem Aufbau geronnenen Blutsäulen, sie sind fibrinreich und ihre Entstehung wird daher durch verlangsamten Blutstrom begünstigt (Ostermann, 2000). Größte Gefahr der venösen Thromben ist die Entstehung einer Lungenembolie, bei den Arteriellen eine Infarktentstehung in Gehirn, Herz, Niere und anderen Organen.

Die Hauptrisikofaktoren für arterielle Thrombosen sind analog denen der Arteriosklerose, da sie fast ausschließlich auf dem Boden arteriosklerotischer Läsionen entstehen. Zu nennen sind daher Hyperlipoproteinämie, Hypercholesterinämie, Rauchen, Diabetes Mellitus, Hypertonie und Übergewicht. Als weitere zählen Antigen-Antikörper-Komplexe, Entzündungen, Hypoxie, Wirbelbildungen im Gefäßlumen, Alter, Geschlecht, psychischer Stress und Genetik.

Genetisch bedingte Abweichungen führen gleichermaßen zu einer Zunahme der arteriellen Thromboseneigung wie auch der venösen. Hierzu gehören: erhöhte Konzentrationen plasmatischer Gerinnungsfaktoren (Fibrinogen, Faktoren V, VII, VIII), verminderte Aktivität von Gerinnungsinhibitoren (Antithrombin, Protein C, Protein S, und APC-Resistenz) und eingeschränkte fibrinolytische Aktivität. So ist das sogenannte Faktor-V-Leiden (APC-Resistenz), das auf eine Punktmutation im Faktor-V-Gen zurückzuführen ist

und in einer Resistenz gegenüber einer Inaktivierung durch Protein C endet, zu nennen. Auch genetisch bedingte Mangelzustände der Gerinnungsinhibitoren sind häufig, sie können jedoch ebenso erworben sein, z.B. bei Lebererkrankungen. Desweiteren sind Mängel oder Strukturanomalien des Plasminogenmoleküls oder Faktor XII genetisch bedingte Ursachen für eine erhöhte Thromboseneigung. All diese Parameter sind durch entsprechende Laboruntersuchungen nachzuweisen, wie auch nicht-genetische, prädisponierende Faktoren wie Thrombozytosen, die besonders im Rahmen myeloproliferativer Syndrome auftreten, und hämorrheologische Faktoren, wie eine erhöhte Blut- oder Plasmaviskosität (Ostermann, 2000).

Risikofaktoren, die eine venöse Thromboseentstehung begünstigen, sind folgende: Alter (besonders > 40 Jahre), Immobilisation, Operationen (bes. an Hüft- oder Kniegelenk), Trauma und Verbrennungen, Malignome (bes. Adenokarzinome des Gastrointestinaltraktes und Pankreas sowie Bronchialkarzinome), vorbestehende Venenerkrankungen, frühere venöse Thromboembolien (Rezidivrisiko 3% pro Jahr), Adipositas, Gravidität, hormonale Kontrazeptiva (Ostermann, 2000). Auch bestimmte Erkrankungen und Syndrome scheinen die Entstehung venöser Thrombosen zu begünstigen. Hierzu zählen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, hämatologische Krankheitsbilder, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und das nephrotische Syndrom. Letzteres ist durch vier pathologische Befunde charakterisiert: Ödeme, Proteinurie, Hypoproteinämie und Hyperlipoproteinämie (Sieberth, 2000). Die Inzidenz von Thromboembolien bei Patienten mit M. Crohn beträgt 1-6%, laut Autopsie-Studien sogar bis zu 39 % (Chowers et al., 2000), die von Patienten mit nephrotischem Syndrom liegt bei 30% mit häufigster Beteiligung der Nierenvene (Podda et al., 2007) . Als pathogenetische Faktoren werden bei beiden Erkrankungen im Zusammenhang mit Thromboseentstehung u. a. Vitamin B6 und B12 Mangel sowie eine daraus resultierende Hyperhomocysteinämie diskutiert (Chowers et al., 2000; Podda et al., 2007; Saibeni et al., 2003).

2.4.3 Medikation

Die Medikation eines akuten thrombotischen Ereignisses besteht zunächst aus der Fibrinolyse. Da das Schlüsselenzym der Fibrinolyse das Plasmin ist, besteht das Prinzip der Therapieansätze daraus, die Fibrinolyse durch exogene Zufuhr von Plasminogenaktivatoren in pharmakologischen Dosen zu aktivieren. Als Wirkstoffe werden zu diesem Zweck eingesetzt: Streptokinase, Azylierter Plasminogen-Streptokinase-Aktivator-Komplex (APSAC), Urokinase, tissue-type Plasminogenaktivator (t-PA) und Reteplase (Ostermann, 2000). Bei

der Verwendung von Streptokinase besteht die Gefahr der Antikörperbildung, da sie ein Stoffwechselprodukt β -hämolisierender Streptokokken der Lancefield-Gruppe C ist, sie sollte daher nicht länger als 4-6 Tage verabreicht werden. Zu beachten ist auch, dass vor Streptokinasegabe manchmal eine Kortikoidprämedikation durchgeführt wird, die immunsupprimierend wirkt (Ostermann, 2000).

Im Anschluss daran ist eine Antikoagulantientherapie indiziert, um Rezidiven vorzubeugen. Die Dauer richtet sich nach dem individuellen Risiko des Patienten. Für die Therapie stehen mehrere Methoden und Therapeutika zur Verfügung. Am weitesten verbreitet ist die intravenöse Infusion von unfractioniertem Heparin (UFH) mit anschließender Markumar-Behandlung für mindestens 3-6 Monate. Da die intravenöse Infusion den Nachteil hat, dass sie stationär durchgeführt und die PTT-Zeit der Patienten regelmäßig überprüft werden muss. Jüngere Studien untersuchten daher die Sicherheit und Effektivität einer alternativen Therapie mit LMWH (low molecular weight heparin). LMWH wird subkutan appliziert, was vom Patienten selbst durchgeführt werden kann. Die Notwendigkeit einer stationären Überwachung entfällt damit, weshalb diese Therapievariante als kostengünstiger und einfacher in der Anwendung betrachtet werden kann (Merli, 2005).

Die Heparin-Therapie dient dazu, den Zeitraum zu überbrücken, bis die Markumarwirkung einsetzt. Daher werden beide Medikamente gleichzeitig nach dem Vorfall gegeben, die Heparintherapie aber nach 5-6 Tagen abgesetzt, vorausgesetzt in den letzten 2 aufeinanderfolgenden Tagen konnte ein therapeutischer INR-Wert von 2.0 – 3.0 erhalten werden (Koopman et al., 1996). Der therapeutische Ziel-INR-Wert richtet sich nach der Therapieindikation, eine Zusammenfassung der jeweiligen Zielwerte findet sich in *Tabelle 4*. *Tabelle 5* zeigt die Errechnung des INR (*Tabellen 4 und 5* modifiziert nach (Ostermann, 2000)). Die Dauer der sich anschließenden Antikoagulationstherapie mit Cumarinderivaten ist abhängig von dem Risiko des Patienten. Es konnte gezeigt werden, dass das Rezidivrisiko bei Patienten mit dauerhaften Risikofaktoren wie Krebsleiden oder hereditäre Thromboseneigung stark erhöht ist (Prandoni et al., 1996). Es wird daher empfohlen, die Cumaringabe für mindestens 6 Monate durchzuführen. Bei Patienten, die vorübergehenden Risikofaktoren ausgesetzt sind, wie Operationen oder Traumen, ist die 3-monatige Therapie ausreichend (Merli, 2005).

Als relativ häufig vorkommende Nebenwirkung der Heparintherapie ist die immunologisch bedingte heparininduzierte Thromozytopenie (HIT) zu nennen, die bei 5-30 % der Patienten auftritt (DuBose et al., 2004). Sie ist durch einen Abfall der Thrombozytenzahl auf weniger als 100 000/ μ l bzw. um 50% des Ausgangswertes gekennzeichnet (Ostermann,

2000). Bei 1-3 % der Betroffenen kommt es zur Ausbildung venöser oder arterieller Thrombosen, die eine Mortalitätsrate von 36% aufweisen (Nand et al., 1997). In diesen Fällen ist das auslösende Agens sofort abzusetzen und alternative Antikoagulanzen wie Hirudin anzuwenden.

Der Zahnarzt sollte sich über die Risiken, die eine Antikoagulanzen-therapie mit sich bringt, informiert sein. So besteht beispielsweise eine Kontraindikation, nicht-steroidale Antiphlogistika wie Ibuprofen und Acetylsalicylsäure als Schmerzmittel zu verschreiben, da die Blutungsneigung der Patienten gefährlich gesteigert wird (Lüllmann et al., 2003). Für die zahnärztliche Behandlung von mit Cumarinen behandelten Patienten gelten darüber hinaus folgende Regeln: Eine perioperative Umstellung der Medikation ist möglich, jedoch nicht immer nötig. Sie muss aber in jedem Fall zuerst mit dem behandelnden Allgemeinarzt abgesprochen werden. Vor jedem Eingriff, bei dem eine größere Blutung erwartet wird, ist der Quick – Wert, bzw. in jüngerer Zeit, die INR (International Normalized Ratio) zu bestimmen. Da die zur Bestimmung des Quick-Wertes verwendeten Thromboplastine international nicht vergleichbar sind, ist die alleinige Verwendung des INR als Richtwert zu empfehlen. Normal sind ein INR von 1,2-0,9 und ein Quickwert von 70-120 % (Schmelzeisen, 2002). Die meisten zahnärztlichen Eingriffe können bis zu einem INR-Wert von 2,0-3,5 durchgeführt werden (Schmelzeisen, 2002), das entspricht einem Quick-Wert von 35-20 %. Sollte es dennoch vonnöten sein, die Antikoagulation perioperativ abzusetzen, z. B. bei umfangreichen chirurgischen Sanierungen oder Operationen mit ungenügender Möglichkeit zur lokalen Blutstillung, müssen folgende Richtlinien beachtet werden: Therapie mit Warfarin® (Cumarinderivat) 72 Stunden vor dem Eingriff stoppen und sofort danach bzw. nach Sistieren aktiver Blutungen wieder beginnen, bei Aspirin® 7, besser 10, Tage vor dem Eingriff absetzen und sofort danach wieder mit der Einnahme beginnen (Bonow et al., 1998). Ein perioperativer INR von 1,6-1,9 wäre in diesen Fällen wünschenswert, es sollte jedoch vor Absetzen der Antikoagulanzen immer mit dem behandelnden Allgemeinarzt abgesprochen werden, ob eine vorübergehende Absetzung des Medikaments möglich ist und ob eine perioperative Umstellung auf Heparin erfolgen kann (Schmelzeisen, 2002). Es ist des Weiteren zu beachten, dass die am häufigsten verwendeten Cumarine, Markumar® und Warfarin®, unterschiedliche Halbwertszeiten besitzen. Für Warfarin beträgt sie 1,5-2 Tage, für Markumar 3-7 Tage (Herold, 2007). Dementsprechend muss die Markumartherapie entsprechend früher vor Eingriffen unterbrochen werden.

Die Cumarinderivate sind sehr anfällig für Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen. So besteht die bereits erwähnte Verstärkung der Blutungsneigung durch NSAPs.

Durch Barbiturate oder Rifampicin wird durch Enzyminduktion der Cumarin-Abbau beschleunigt und andere Wirkstoffe wie Phenylbutazon, Cimetidin und Metronidazol hemmen die Biotransformation (Lüllmann et al., 2003). Dadurch nimmt die Wirkung der Cumarine entsprechend ab oder zu.

Tabelle 4, modifiziert nach (Ostermann, 2000). Berechnung der International Normalized Ratio zur Therapiesteuerung

$INR = R^{ISI}$	
INR	International Normalized Ratio
R	Quotient aus Thromboplastinzeit (Prothrombinzeit) des Patientenplasmas dividiert durch Thromboplastinzeit eines Normalplasmapools (meist kommerzielles Kalibrations- oder Standardhumanplasma)
ISI	Internationaler Sensitivitätsindex. Dieser Index wird vom Hersteller für das jeweilige Thromboplastin chargenspezifisch durch Kalibrierung an einem internationalen Referenzthromboplastin ermittelt

Tabelle 5, modifiziert nach (Ostermann, 2000). Empfehlungen zur Intensität der oralen Antikoagulation

Indikation	INR-Bereich	INR-Zielwert
Behandlung und Rezidivprophylaxe bei tiefer BVT und/ oder Lungenembolie	2,0 – 3,0	2,5
Prävention arterieller Thromboembolien bei Vorhofflimmern, Herzklappenfehlern, Klappenbioprothesen und nach akutem MI	2,0 – 3,0	2,5
Thromboembolieprophylaxe nach Implantation mechanischer Herzklappenprothesen und bei rezidivierenden systemischen Embolien	2,5 – 3,5	3,0

2.4.4 Zusammenfassung

Die Thrombose hat viele Manifestationsformen, daher ist die Zahl der zu beachtenden Risikofaktoren hoch. Ihr Vorkommen kann idiopathisch, z.B. im Rahmen von Immobilisation und Operationen, im Zuge von Krankheiten z.B. der Leber, wie auch genetisch prädisponiert sein. Daher kann und tritt sie in jedem Alter auf, wenn auch das Risiko mit Zunahme der Lebensdauer deutlich ansteigt. Am meisten gefürchtete Folgen einer Thrombose sind Nekrosen, die vor allem im arteriellen System häufig als Folge von Organinfarkten entstehen, und das Auftreten von Embolien, die sich meist in den Lungenvenen festsetzen, und einen akut lebensbedrohlichen Zustand verursachen. Eine kausale Therapie ist aufgrund der Vielzahl an mitbestimmenden Faktoren nur selten möglich, daher dienen die aktuellen

Therapieansätze der Auflösung der akuten Gerinnsel und der Rezidiv- bzw. Embolieprophylaxe. Die Antikoagulation ist auch für den Zahnarzt von zentraler Bedeutung, da sie Auslöser starker Blutungskomplikationen besonders bei Extraktionen und operativen Eingriffen sein kann. Es gilt daher die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen und die Medikation des Patienten zu beachten. Häufig vom Zahnarzt verschriebene Schmerzmittel, die nicht-steriodalen Antiphlogistika (NSAPs), können aufgrund ihrer Hemmwirkung auf die Thrombozyten-Aggregationsfähigkeit und ihrer eigenen Vitamin-K-Eigenschaften die Blutungsneigung noch verschlimmern (Lüllmann et al., 2003). Es sollte daher anstatt dessen auf Paracetamol ausgewichen werden. Auch evtl. zur Sedierung angewendete Barbiturate und einige Antibiotika wie Rifampicin interagieren mit Cumarinderivaten und sind daher nach Möglichkeit nicht bzw. nur unter strenger Indikationsstellung zu verabreichen.

2.5 Endokarditis

2.5.1 Definition & Epidemiologie

Die Endokarditis ist definiert als Entzündung der Herzinnenhaut, die durch entzündliche Veränderungen der Klappensegel zu Herzklappenfehlern führt (Pschyrembel, 2004). Sie wird in infektiöse, nicht-infektiöse und Mischformen unterteilt. Während früher das rheumatische Fieber häufigste Ursache war, nehmen heute die infektiösen Formen diese Stelle ein. Sie treten meist nach operativem Klappenersatz, Ausweitung intensivmedizinischer Maßnahmen oder i. v. Drogensucht auf (Pschyrembel, 2004). Die Epidemiologie ist daher für die infektiösen und nicht-infektiösen Formen getrennt zu betrachten. In Deutschland beträgt die jährliche Inzidenz der infektiösen Endokarditis 6-7 Erkrankungsfälle pro 100 000 Einwohner pro Jahr und steigt mit zunehmendem Alter. In über der Hälfte der Fälle manifestiert sie sich über dem 60. Lebensjahr (Hoffmann und Hanrath, 2000). Je höher das Alter, desto häufiger tritt sie bei Männern auf. So beträgt das Verhältnis Männer: Frauen unter 30 Jahren 1:1, über 35 Jahren steigt sie auf 2:1, und in den Älteren liegt sie bei 5:1 (Warburton und Caccamese Jr., 2006). Die Inzidenz der rheumatischen Endokarditis ist u. a. durch die Einführung von Penicillinen von 100/ 100 000 Einwohner/ Jahr auf 2/ 100 000/ Jahr zurückgegangen (Hoffmann et al., 2000).

2.5.2 Formen, Ätiologie & Pathogenese

Die infektiöse Endokarditis wird unterteilt in die akute und die subakute Verlaufsform (E. lenta). Verursacher sind zu 90% grampositive Kokken wie *Streptokokkus viridans*, ein normalerweise physiologischer Bestandteil der Mundflora (Herold, 2007; Hoffmann et al., 2000). Andere Verursacher sind *S. aureus*, Enterokokken oder HACEK Organismen (Warburton et al., 2006). Als HACEK Gruppe bezeichnet man eine im Oropharynx vorkommende Bakteriengruppe, die in angelegten Bakterienkulturen leicht zu übersehen ist, da die Ansprüche an die Kulturbedingungen sehr hoch sind (z.B. *Haemophilus aphrophilus*, *H. parainfluenzae*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, etc.) (Pschyrembel, 2004).

Die nicht-infektiösen Formen entstehen als Begleiterscheinungen anderer Allgemeinerkrankungen wie z.B. dem rheumatischen Fieber (rheumatische E.) oder dem systemischen Lupus Erythematodes (E. Libman-Sacks). Als besonderer Vertreter dieser Gruppe ist die Löffler-Endokarditis unbekannter Ätiologie zu nennen, die mit einer ausgeprägten Bluteosinophilie einhergeht und fast nur bei Männern um das 40. Lebensjahr auftritt (Hoffmann et al., 2000). Die Endokarditis ist keine Volkskrankheit in eigentlichem Sinne, daher sind die Risikofaktoren überschaubar. Alle Patienten mit überstandener Endokarditis, angeborenen oder erworbenen Herzfehlern, eingesetzten Herzschrittmachern und arteriosklerotischen Läsionen sind einem erhöhten Risiko ausgesetzt an einer Endokarditis zu erkranken. Als angeboren prädisponierend gelten folgende Vitien: Ventrikelseptumdefekt, Ductus arteriosus Botalli, Fallot-Tetralogie, Pulmonalstenose, bikuspidale Aortenklappe und Mitralklappenprolaps mit Klappeninsuffizienz (Hoffmann et al., 2000). Ob es zum Auftreten einer Endokarditis kommt, wird zusätzlich maßgeblich von der individuellen Abwehrlage des Patienten und der Virulenz der Erreger bestimmt. Für die nicht-infektiösen Formen der Endokarditis sind Patienten prädisponiert, die zu einer bestehenden entsprechend zusammenhängenden Allgemeinerkrankung wie dem systemischen Lupus erythematodes (SLE), Vitien oder Endothelläsionen aufweisen.

Die früher am häufigsten vorkommende rheumatische Endokarditis entsteht auf dem Boden einer in der Kindheit durchgemachten Infektion mit β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A, meist in Form einer Pharyngitis. Mit einer Latenz von ca. 3 Wochen entwickeln sich bei ca. 3% der nicht behandelten Patienten das rheumatische Fieber als immunologische Reaktion auf ein Zellwandprotein der Keime. So entstandene Antigen-Antikörper-Komplexe lagern sich dann am Herzen an und verursachen in der Regel eine Endokarditis. Häufiges Begleitsymptom ist auch die Polyarthrit, die Erkrankung fällt meist erst Monate nach der eigentlichen Streptokokkeninfektion auf. Seit Einführung der

Penicilline, mit der die ursächliche Infektion heutzutage schnell und effektiv behandelt werden kann, ist das Vorkommen dieser Endokarditisform jedoch selten (Hoffmann et al., 2000).

Die typischen Komplikationen resultieren entweder aus einer lokalen Entzündungsausbreitung, peripheren Embolien oder einer Sepsis. Häufigste Komplikation ist die Herzinsuffizienz auf dem Boden einer Klappeninsuffizienz. Die Prognose aller möglichen Komplikationen ist ernst, insbesondere bei der allgemeinen Sepsis, und die Mortalitätsraten sind nach wie vor hoch, vor allem weil die Endokarditis nicht immer leicht zu diagnostizieren ist. Der klinische Verlauf kann sehr unterschiedlich sein. Er reicht vom dramatischen Verlauf mit Schüttelfrost, Fieber, Bewusstseinstörung bis hin zu unklaren Symptomen wie wechselnden Temperaturen, Anämie und zunehmender Herzinsuffizienz (Hoffmann et al., 2000). Dennoch treten oftmals kutane Erscheinungen auf, über die der Zahnarzt unterrichtet sein sollte, um den Patienten in geeignete Behandlung zu übergeben. Zu 30% zeigen die Patienten Petechien, besonders an den Konjunktiven und am Gaumen (Hoffmann et al., 2000). Linsengroße, schmerzhaft rötliche Knötchen an Fingern und Zehen, die sog. Osler-Knötchen, sind ebenfalls häufig sowie nicht schmerzhaft, hämorrhagische Janeway-Läsionen im Bereich von Hand- und Fußflächen (Herold, 2007).

Da die Herzklappen häufig durch die Endokarditis zerstört werden, sind neben der kausalen Therapie wie der Antibiotikagabe bei der IE oftmals entweder operative Klappenanierungen oder künstliche Herzklappen nötig. Bei letzteren unterscheidet man mechanische (künstliches Fremdmaterial), und biologische Klappenprothesen. Die biologischen unterscheidet man in Xenografts (Schweineklappen oder Rinderperikard aufgezo-gen auf ein Gerüst) oder Homografts/ Allografts (menschliche Leichenklappen). Vorteil der mechanischen Klappen ist, dass sie länger haltbar sind, dafür aber ein hohes Thromboembolierisiko bergen, was eine lebenslange Antikoagulation erforderlich macht. Die biologischen Klappen haben ein geringeres Thromboembolierisiko, sind jedoch von kürzerer Haltbarkeit (Herold, 2007; Hoffmann et al., 2000; Warburton et al., 2006). Patienten mit biologischen Klappenprothesen erhalten daher nur für 3 Monate nach Klappenersatz eine Antikoagulationstherapie mit Warfarin, die nur fortgeführt wird, wenn der Patient zusätzliche Risikofaktoren birgt, wie linksventrikuläre Insuffizienz, bereits durchgemachte Thromboembolie etc. Ist dies nicht der Fall, erhält er eine lebenslange Prophylaxe mit 100 mg Aspirin täglich (Warburton et al., 2006). Dies wirkt sich dementsprechend auf die zahnärztliche Behandlung aus, da der Zahnarzt entscheiden muss, ob er blutige Eingriffe durchführen kann ohne die Medikation perioperativ umzustellen oder nicht. Hierzu geben die

American Heart Association (AHA) und das American College of Cardiology (ACC) einige Hinweise. So gibt es einige Patienten, die ein besonders hohes Thromboembolierisiko haben, falls die Antikoagulation abgeschwächt wird. Diese sind: Patienten mit einer mechanischen Mitralklappenprothese, einer Bjork-Shiley Klappe (künstliche Kippscheiben-Herzklappenprothese aus Kunststoff), bereits überstandener Thromboembolie im letzten Jahr, oder 3 und mehr der folgenden Risikofaktoren; Atriale Fibrillation, überstandene Thromboembolie generell, Neigung zur Hyperkoagulation, mechanische Klappenprothesen und linksventrikuläre Auswurffraktion $< 30\%$. Diese Patienten sollten, wenn überhaupt, perioperativ auf Heparin umgestellt werden (Bonow et al., 1998).

Weitere für den Zahnarzt wichtige Punkte sind die Folgen einer Herzklappenschädigung z. B. durch eine nicht diagnostizierte Endokarditis. Herzklappenschädigungen äußern sich generell entweder als Stenose (Verengung) oder Insuffizienz (Schlußunfähigkeit). Patienten mit einer Stenose der Aortenklappe bergen das größte Risiko für operative Eingriffe, zahnärztliche eingeschlossen (Goldman et al., 1977; Warburton et al., 2006). Symptome sind v. a. Angina pectoris, Kurzatmigkeit, Synkopen und Herzinsuffizienz, häufigste perioperative Komplikationen sind Ischämie, Myokardinfarkt, Lungenödem und Tod. Patienten mit Mitralklappenstenose entwickeln häufig atriale Fibrillation, was das Thromboembolierisiko erhöht. Auch sind sie sehr empfindlich gegenüber Tachykardie, weil dies die diastolische Herzfüllung verkürzt, was zu weiterer Rückstauung in den Lungenkreislauf führt (Warburton et al., 2006). Bei diesen Patienten sollte also darauf geachtet werden, möglichst keinen Adrenalinzusatz im Lokalanästhetikum zu verwenden sowie den Patienten nicht flach zu lagern. Generell ist bei milden bis moderaten Klappenstenosen eine zahnärztliche Behandlung unproblematisch, bei schweren Stenosen allerdings sollten alle elektiven Eingriffe verschoben werden, bis eine Klappenprothese Abhilfe schafft. Klappensinsuffizienzen, besonders der Mitralklappe, können über lange Zeit kompensiert werden und bleiben daher lange Zeit asymptomatisch, bis eine linksventrikuläre Dysfunktion auftritt. Diese Patienten reagieren sehr empfindlich auf Erhöhungen des peripheren Widerstandes, auch hier ist die Verwendung eines Lokalanästhetikums mit Adrenalinzusatz zu vermeiden. Das Gleiche gilt für Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz (Warburton et al., 2006).

Die Herzinsuffizienz stellt eine der schwerwiegendsten Folgen vieler kardiovaskulärer Erkrankungen und besonders der Klappenfehlfunktionen dar. Die Herzinsuffizienz ist definiert als die Unfähigkeit des Herzens, das vom Organismus benötigte Herzzeitvolumen bei normalem enddiastolischen Ventrikeldruck zu fördern (Herold, 2007). Die

Herzinsuffizienz ist keine eigenständige Krankheit, sondern ein bevorzugt bei älteren Menschen auftretendes klinisches Syndrom unterschiedlicher Ursache. Die häufigsten ätiologischen Faktoren sind: ischämische Herzkrankheit, MI, Hypertonie, Kardiomyopathien, Klappendysfunktionen, Perikarderkrankungen und Infektionen (virale Myokarditis und HIV) (Warburton et al., 2006). Da die Herzinsuffizienz oftmals in den Endstadien der ursächlichen Erkrankungen auftritt, sind die Mortalitätsraten hoch und die Prognose schlecht. Die Herzinsuffizienz wird laut neuer Einteilung der American Heart Association seit 2001 in 4 Stadien eingeteilt (Hunt et al., 2001):

Tabelle 6, modifiziert nach (Hunt et al., 2001). Einteilung der Herzinsuffizienz

Stadium A	Patienten mit hohem Risiko für Herzinsuffizienz aber ohne strukturelle Veränderungen
Stadium B	Patienten mit strukturellen Veränderungen des Herzens aber ohne Symptome einer Herzinsuffizienz
Stadium C	Patienten mit aktuellen oder früheren Symptomen der Herzinsuffizienz und einer strukturellen Veränderung
Stadium D	Patienten mit Endstadium-Erkrankung, die spezielle Behandlungen benötigen, wie Herztransplantation etc.

Für den Zahnarzt sind bei Patienten im Stadium A keine Probleme bei der Behandlung zu befürchten, es sei denn der Patient leidet zusätzlich unter schlecht eingestellter Hypertonie oder Diabetes Mellitus. Bei Patienten der Stadien B, C und D sollte der Kardiologe zu Rate gezogen werden, hier ist vor der Behandlung eine Verbesserung des Gesundheitszustandes anzustreben. Patienten im Stadium D sollten nur in einem Krankenhaus unter stationärer Aufsicht behandelt werden. Auch kann der Zahnarzt bei nicht diagnostizierter Herzinsuffizienz skeptisch werden, sobald in der Anamnese Erlebnisse wie Dyspnoe, Orthopnoe oder paroxysmale nocturnale Dyspnoe angegeben werden. Generell können LA mit Vasokonstriktorzusatz benutzt werden, die angewandte Menge sollte aber nicht mehr als 0,04 mg Adrenalin bzw. 2 Standard-Ampullen mit der Dosierung 1:100 000 betragen (Warburton et al., 2006).

2.5.3 Endokarditisprophylaxe

Seit über 40 Jahren ist bekannt, dass die Endokarditis oftmals nach Bakteriämien entsteht, die vor allem auch von zahnärztlichen Eingriffen verursacht werden (Baltch et al., 1982), da die Mundhöhle den Lebensraum sehr vieler Mikroorganismen darstellt. In darauf folgenden klinischen Studien und Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass eine Prophylaxe

vorteilhafte Auswirkungen auf die Verhinderung einer Endokarditiserstehung hat (Imperiale und Horwitz, 1990; Van der Meer et al., 1992). Seit 1997 wurden keine Änderungen an den Prophylaxeempfehlungen vorgenommen, da eine Vielzahl an Studien am Nutzen der Endokarditisprophylaxe zweifeln. So zeigten Studien, dass die Prophylaxe nicht protektiv ist (Van der Meer et al., 1992), und dass bei Mitralklappenprolaps das Risiko durch die Penicillin-Prophylaxe zu versterben höher ist als das Risiko einer infektiösen Endokarditis (Bor und Himmelstein, 1984). Auch das wirkliche Ausmaß, das zahnärztliche Behandlungen auf die Entstehung einer infektiösen Endokarditis haben, bleibt umstritten. So verursachen 88% aller Parodontalchirurgischen Eingriffe eine Bakteriämie, bei Extraktionen beträgt die Inzidenz sogar 100 %, dennoch ist die Inzidenz der Endokarditis niedrig (Warburton et al., 2006). So liegt die Wahrscheinlichkeit für eine zahnmedizinisch verursachte infektiöse Endokarditis bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz bei 1:114 000 (Wilson et al., 2007). Andererseits haben epidemiologische Studien gezeigt, dass bei 14 – 20% der infektiösen Endokarditisfälle die mögliche Ursache in der Mundhöhle zu suchen war (Sandre und Shafran, 1996; Sekido et al., 1999). Diese Ergebnisse sind jedoch kritisch zu betrachten, da es sich um retrospektive Untersuchungen handelt und die Prävalenz infektiöser Endokarditis dentaler Ursache durch das Vorhandensein vorangegangener zahnärztlicher Behandlungen unterstellt wird. Die tatsächlich für die Infektion verantwortlichen Mikroorganismen konnten jedoch meist nicht identifiziert werden (Carmona et al., 2002). Zudem wird diskutiert, ob das Risiko-Nutzen-Verhältnis zwischen präventiv verabreichten Antibiotika und durch sie möglicherweise verursachte anaphylaktische Reaktionen wirklich auf Seiten der Prophylaxe liegt (Devereux et al., 1994; Tzukert et al., 1986) und ob Resistenzentwicklungen der Mikroorganismen getriggert werden (Doern et al., 1996).

Die American Heart Association (AHA) hatte 1997 folgende 3 Risikogruppen definiert:

Tabelle 7, modifiziert nach (Hellwig et al., 2003). AHA-Risikogruppeneinteilung für Endokarditisprophylaxe

Hohes Risiko	Herzklappenprothesen aller Art (mechanisch, biologisch) Frühere bakterielle Endokarditis Zyanotische Herzfehler (komplexe kongenitale Vitien, Transposition der großen Arterien, Fallot – Tetralogie)
Mittleres Risiko	Die meisten anderen kongenitalen Herzfehler Rheumatische und andere erworbene Klappenvitien Mitralklappenprolaps mit Mitralklappeninsuffizienz Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
Niedriges Risiko (Prophylaxe nicht nötig)	Isolierter Vorhofseptumdefekt (vom Sekundumtyp) Chirurgisch korrigierte Vitien (Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekt, offener Ductus Botalli) ohne Residuen nach 6 Monaten Herzschrittmacher & implantierte Defibrillatoren Z. n. aorto-koronarem Bypass Mitralklappenprolaps ohne Insuffizienz Funktionelle Herzgeräusche Z. n. rheumatischem Fieber oder Kawasaki-Syndrom ohne Klappenfehler

Die Empfehlungen der DGZMK aus dem Jahre 1999 hierzu sind:

Tabelle 8, modifiziert nach (Horstkotte, 1999): Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe vor der zahnärztlichen Behandlung

	Ohne Penicillinallergie	Bei Penicillinallergie
Erwachsene	2 g (< 70 kg) bis 3 g (= 70 kg) Amoxicillin per os 60 Min. vor dem Eingriff	600 mg Clindamycin p. o. 60 Min. vor dem Eingriff
Kinder	50 mg/kg KG Amoxicillin per os 60 Min. vor dem Eingriff	15 mg/ kg KG Clindamycin p. o. 60 Min. vor dem Eingriff

Eine Prophylaxe nach den Empfehlungen der AHA von 1997 ist nicht nötig bei restaurativer Zahnheilkunde (Füllungen, Inlays, Kronen, Brücken, Fäden legen), Lokalanästhesie, normaler Endodontie, Kofferdamm, Nahtentfernung, Abformungen, Flouridbehandlungen und Röntgen (Dajani et al., 1997). Es ist zu diskutieren, ob Risikopatienten für IE (infektiöse Endokarditis) mit schlechter Mundhygiene vor jeder Art der zahnärztlichen Behandlung antibiotisch abgeschirmt werden sollten (Carmona et al., 2002), dies bleibt jedoch im Ermessen des Zahnarztes selbst. Bei Risikopatienten, die vergessen haben ihre prophylaktische Dosis des Antibiotikums einzunehmen, oder beim Auftreten unerwarteter Blutungen, empfiehlt die American Heart Association die Einnahme sofort nachzuholen, da das Antibiotikum bis zu 2 Stunden nach Beginn der Bakteriämie effektiv sein kann (Carmona et al., 2002).

Sämtliche oben genannten Richtlinien basieren auf den Empfehlungen der American Heart Association von 1997. Die Grundlage dieser Guidelines stellt folgende Argumentationskette dar:

Tabelle 9, modifiziert nach (Wilson et al., 2007). Argumentationskette der Guidelines der AHA

1	Die IE ist selten, aber lebensbedrohlich, daher ist die Prävention der Behandlung der manifesten Erkrankung vorzuziehen.
2	Bestimmte Vorerkrankungen des Herzens prädisponieren für eine IE.
3	Maßnahmen am Gastrointestinaltrakt, Urogenitaltrakt und zahnärztliche Maßnahmen führen zu Bakteriämien mit Erregern, die eine IE auslösen können.
4	Antibiotika konnten im Tierversuch eine experimentelle IE verhindern.
5	Antibiotika können am Menschen bei einer durch ärztliche/zahnärztliche Maßnahmen ausgelösten Bakteriämie das Auftreten einer IE effektiv verhindern.

Die Punkte 1-4 sind gesichert, Punkt 5 hingegen konnte nicht ausreichend belegt werden, neuere Publikationen bezweifeln ihn sogar. So wird argumentiert, dass nicht nur zahnärztliche Eingriffe, sondern auch die tägliche häusliche Mundpflege zu Bakteriämien führt, die Häufigkeit von Bakteriämien durch die täglichen Routineaktivitäten des Patienten übertrifft die durch Zahnarztbesuche daher bei weitem (Wilson et al., 2007). Vor dem Hintergrund dieser neueren Überlegungen hat ein interdisziplinäres Komitee aus Mitgliedern der American Diabetes Association (ADA), der Infectious Diseases Society of America (IDSA) und der American Academy of Pediatrics (AAP) die Leitlinien von 1997 aktuell überarbeitet. Dementsprechend erfordern nicht mehr alle blutungsverursachenden Eingriffe eine Endokarditisprophylaxe und auch die Patienten, bei denen eine routinemäßige Prophylaxe durchzuführen ist, sind auf eine sehr kleine Gruppe eingeschränkt worden (siehe *Tabellen 10 und 11*).

Tabelle 10, nach (Wilson et al., 2007). Zahnärztliche Indikationen und Kontraindikationen für routinemäßige EP

Indikation für EP	Eingriffe mit Manipulation an der Gingiva, der Periapikalregion oder Mukosaperforation
Keine Indikation für EP	LA im entzündungsfreien Gewebe, intraorales Röntgen, herausnehmbare Prothetik, KFO, Zahndurchbruch, traumatische Verletzung der Lippe oder oralen Mukosa

Tabelle 11, nach (Herold, 2007; Wilson et al., 2007). Kardiologische Indikationsgruppen für routinemäßige EP bei zahnärztlichen Eingriffen

Hochrisikogruppen für besonders schweren Verlauf einer IE

Herzklappenersatz

Durchgemachte Endokarditis

Bestimmte kongenitale Herzerkrankungen:

Alle zyanotischen Herzfehler

Transposition der großen Arterien

Herztransplantierte mit Herzklappenerkrankung

Eine Neubearbeitung der Stellungnahmen der nationalen Fachgesellschaften DGZMK und Paul-Ehrlich-Gesellschaft sind in Planung.

2.5.4 Medikation

Die Behandlung der infektiösen Endokarditis erfolgt mittels Antibiotikatherapie über 4 bis 6 Wochen. Die Empfehlungen der Paul-Ehrlich Gesellschaft von 2004 hierzu sind:

Tabelle 12, modifiziert nach (Herold, 2007). Antibiotische Therapie der bakteriellen Endokarditis

<u>Bedingung</u>	<u>Antibiotikum für Erwachsene/ Dosis</u>	<u>Therapiedauer</u>
Nativklappen	Ampicillin 12-24 g/ Tag i. v. (3-6 Einzeldosen) + Gentamicin 3 mg/ kg KG/ Tag i. v. (3 Einzeldosen) + Cefotaxim 6 g/ Tag i. v. (3 Einzeldosen) Oder Ceftriaxon 2 g/ Tag i. v. (1 Einzeldosis)	4 – 6 Wochen
Klappenprothesen	Vancomycin 2 g/ Tag (2-3 Einzeldosen) + Gentamicin 3 mg/ kg KG/ Tag i. v. (3 Einzeldosen) + Rifampicin 900 mg/ Tag i. v. (3 Einzeldosen)	>= 6 Wochen 2 Wochen >= 6 Wochen

Eine zusätzliche Heparinbehandlung wird aufgrund des Kardioembolierisikos ebenfalls durchgeführt (Hoffmann et al., 2000). Bei den nicht-infektiösen Formen der Endokarditis ist die Therapie der Grunderkrankung angezeigt, beispielsweise Glucokortikoide bei Systemischen Lupus Erythematoses (Herold, 2007).

Patienten mit Mitralklappenstenose oder -insuffizienz werden mit Hilfe von Diuretika behandelt. Antikoagulanzen zur Thromboseembolieprophylaxe sind ebenfalls angezeigt. Bei Schäden der Aortenklappe hält man sich mit einer medikamentösen Therapie eher zurück. ACE-Hemmer sind jedoch kontraindiziert (Herold, 2007). Für den Zahnarzt ist hierbei zu beachten, dass Patienten mit Digitalisglykosiden empfindlich auf Sympathomimetika, also auch Katecholamine, reagieren. Ventrikuläre Arrhythmien werden begünstigt (Rote-Liste, 2007), ein Vasokonstriktorzusatz im LA ist daher nicht zu verwenden. Die anderen Wirkstoffe wurden bereits im Rahmen der Hypertonie-Therapie diskutiert, es gelten entsprechende Hinweise auch in diesem Zusammenhang.

2.5.5 Zusammenfassung

Obwohl die Endokarditis eine Krankheit mit eher niedriger Prävalenz darstellt, ist sie ein wichtiges Thema in der zahnärztlichen Praxis. Gründe hierfür sind vor allem die schlechte

Prognose und auch die hohe Anzahl an Risikopatienten. Es leiden allein ca. 1% der Neugeborenen an einer Fehlbildung des Herzens (Herold, 2007), die dank moderner medizinischer Möglichkeiten zum größten Teil überleben. Des Weiteren kommen durch die erhöhte Lebenserwartung immer mehr erworbene Herzfehler hinzu, wodurch sich die Anzahl der Risikopatienten erhöht. Behandlungen innerhalb der Mundhöhle werden durch die hohe physiologische Keimbesiedlung immer wieder für Bakteriämien verantwortlich gemacht, die – nach derzeitigem Wissensstand – bei prädisponierten Personen die Entwicklung einer infektiösen Endokarditis begünstigen. Die Kenntnisse der Dosierungen und Risikogruppen sowie der Behandlungsschritte, die eine Prophylaxe erforderlich machen, sind also zumindest medizinjuristisch gesehen von größter Wichtigkeit.

Auch die Folgen von Herzklappenfehlfunktionen sollten dem Zahnarzt vertraut sein. Besonders zu beachten ist hierbei die Antikoagulationstherapie, unter der besonders Patienten mit mechanischen Herzklappenprothesen lebenslang stehen. Der Zahnarzt muss also die nötigen Vorkehrungen treffen, um Blutungen während und nach der Behandlung zu verhindern bzw. therapieren zu können.

Bei Patienten mit Mitralklappenstenose sollten möglichst keine Vasokonstriktorzusätze im Lokalanästhetikum verwendet werden, da diese Patienten besonders empfindlich auf Tachykardie reagieren und die Katecholamine zweitens mit der Medikation (Digitalisglykoside) interferieren können. Bei allen anderen Klappenfehlern und begleitender Herzinsuffizienz darf der Zusatz zwar verwendet werden, sollte jedoch auf eine Menge von max. 0,04 mg Adrenalin beschränkt bleiben.

3 Endokrine Erkrankungen

3.1 Diabetes Mellitus

3.1.1 Definition & Epidemiologie

Der Diabetes Mellitus ist eine erbliche chronische Stoffwechselerkrankung, die auf einen absoluten oder relativen Insulinmangel zurückzuführen ist, und in deren Folge nach längerer Krankheitsdauer Schäden an Blutgefäßen und Nervensystem auftreten können (Herold, 2007). Der Diabetes ist insbesondere aufgrund seiner Endorganschäden eine ernstzunehmende Erkrankung. Diese Patienten haben nicht nur ein 3-5fach höheres Risiko, kardiovaskuläre

Komplikationen zu erleiden, sondern die Krankheit ist auch in Deutschland eine der häufigsten Ursachen für die Erblindung, den Einsatz des Nierenersatzverfahrens und der Amputation der unteren Gliedmaßen (Müller-Wieland und Krone, 2000). Die Prävalenz ist stark altersabhängig. Im Alter von unter 50 Jahren liegt sie bei 1-2%, bei den über 65jährigen hingegen bei über 10%. Davon sind 90% Typ II- Diabetiker und nur ca. 5% leiden unter einem Diabetes Typ I. Die Zahl der Typ II- Diabetiker steigt mit dem Ausmaß der Überernährung, so haben beispielsweise 4% der adipösen Jugendlichen in den USA einen Diabetes Mellitus Typ II (Herold, 2007). Es ist daher anzunehmen, dass auch in Deutschland und Europa mit stetiger Zunahme der Adipositas die Prävalenz weiter steigen wird.

3.1.2 Formen & Ätiologie

Unter dem Begriff Diabetes Mellitus wird eine heterogene Gruppe endokrin-metabolischer Erkrankungen zusammengefasst, die in der klinischen Diagnostik durch ein bestimmtes Maß der Blutglukoseerhöhung definiert werden (Müller-Wieland et al., 2000). Die Hyperglykämie wird entweder durch einen Insulinmangel, eine gestörte Insulinwirkung, oder beides verursacht. Man unterscheidet den Diabetes Mellitus nach der neuen Klassifikation der American Diabetes Association (ADA) und der WHO von 1997 in 4 Gruppen:

Tabelle 13, Nach (Müller-Wieland et al., 2000). Einteilung der Diabetes-Typen nach der ADA

Typ-I-Diabetes	Ist bedingt durch eine Zerstörung der Insulinproduzierenden β -Zellen des Pankreas, die immunologisch oder idiopathisch bedingt sein kann
Typ-II-Diabetes	Überwiegend bedingt durch eine Insulinresistenz und/oder einen relativen Insulinmangel
Andere spezifische Diabetestypen	Bedingt durch z.B.: Genetische Defekte der β -Zellfunktion (z.B. MODY, m aturity o nset d iabetes of the y oung) Genetische Defekte der Insulinwirkung Erkrankungen des exokrinen Pankreas Endokrinopathien (z.B. Cushing Syndrom) Medikamente oder Chemikalien Infektionen Seltene immunvermittelte Formen Andere genetische Syndrome
Schwangerschaftsdiabetes	Bedingt durch hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft, reversibel

Ein Diabetes liegt per definitionem vor, wenn der Nüchternblutglukosewert > 126 mg/dl (7,0 mmol/l) ist, der Gelegenheitsblutglukosewert > 200 mg/dl (11,1 mmol/l) oder der 2-Stunden-Wert nach dem oralen Glukose-Toleranz-Test > 200 mg/dl (11,1 mmol/l) ist. Von einer gestörten Glukosehomöostase spricht man wenn die Nüchternblutglukose zwischen 100 -126 mg/dl (6,1-7,0 mmol/l) und der 2-Stunden-Wert des Glukosetoleranztestes zwischen 140-200 mg/dl (7,8 mmol/l) liegt (McKenna, 2006).

Da sich die neue Klassifikation im Gegensatz zur 1979 von der Diabetes Data Group publizierten und 1985 von der WHO modifizierte alte Einteilung mehr an der Ätiologie orientiert, unterscheiden sich die Risikofaktoren für jede Form des Diabetes Mellitus.

Für den Typ-I-Diabetes ist eine Destruktion der β -Zellen des Pankreas verantwortlich, die entweder immunologisch oder idiopathisch bedingt sein kann. Daher spielen für diesen Typ genetische Prädisposition, Umweltfaktoren sowie zahlreiche Immunphänomene eine Rolle. Die genetische Prädisposition macht ca. 30% der Suszeptibilität für den Typ-I-Diabetes aus (Müller-Wieland et al., 2000). Es ist bisher eine Vielzahl an Veränderungen im menschlichen Genom mit der Krankheit in Verbindung gebracht worden. Die Stärkste von ihnen besteht mit den humanen Leukozyten Antigenen (HLA) in der Region des Histokompatibilitätskomplexes (MHC), der auf Chromosom 6 liegt. Dieser Komplex erklärt bis zu 50% der Typ-I-DM-Heredität (Alizadeh et al., 2007; Risch, 1987). Dennoch konnte die Assoziation mit anderen HLA Genotypen keinen sicheren Zusammenhang des HLA-Komplexes zur Prädisposition des Typ-I-DM feststellen (Zavaratti et al., 2001), was zu der Hypothese führte, dass bisher unbekannte Gene innerhalb des HLA-Komplexes ebenfalls für Typ-I-DM prädisponieren (Undlien et al., 2001; Zavaratti et al., 2001).

Zu den Umweltfaktoren gehören Viren, Nahrungsbestandteile und Stress. Die am meisten diskutierten Viren sind das Rötelvirus, Cocksackie-B-Viren (CVB), Echo-Viren, das Zytomegalie-Virus und Herpesviren. Letztere sind besonders wichtig für den Zahnarzt, da gerade im Mund- und Gesichtsbereich häufig Symptome der akuten Schübe der endogenen Infektion zu beobachten sind. Viren können auf verschiedene Weise zu einer Schädigung der β -Zellen führen: Sie können durch Infektion direkt die Zellnekrose begründen, durch Expression ihres viralen Antigens zur Antigenveränderung auf der β -Zelle sowie zu einer vermehrten Expression von Zytokinen und HLA-Antigenen führen, die dann in der Folge die β -Zellen schädigen. Des Weiteren können systemische Immunreaktionen auf die Virusinfektion Kreuzreaktionen mit Strukturen der β -Zelle veranlassen. Dieser Vorgang wird als „molecular mimicry“ bezeichnet und scheint sehr wahrscheinlich, da zahlreiche Hinweise vorliegen, dass der immunvermittelte Typ-I-Diabetes eine größtenteils T-Zell-vermittelte

Autoimmunerkrankung ist (Filippi und Von Herrath, 2005; Müller-Wieland et al., 2000). Obwohl Assoziationen zwischen Viren und dem Auftreten des Typ-I-Diabetes beobachtet wurden, konnte bisher kein kausaler Zusammenhang zwischen einem spezifischen infektiösem Agens und Typ-I-Diabetes ergründet werden (Filippi et al., 2005). Es ist daher anzunehmen, dass nicht ein bestimmter Virus oder eine bestimmte Virusinfektion zum Ausbruch eines Typ-I-Diabetes führt, sondern dass das Erleben vieler kumulativer heterologer Virusinfektionen während des Lebens Autoimmunreaktionen in genetisch prädisponierten Personen verursacht. Diese Hypothese über eine Erhöhung des autoimmunen Potentials durch früher durchgemachte Virusinfektionen konnte in Tierversuchen mit Mäusen bereits früher belegt werden (Evans et al., 1996). Die Assoziation zwischen Viruserkrankungen und der Entwicklung eines Typ-I-Diabetes in Menschen ist weiterhin Gegenstand aktueller Forschung und wird derzeit durch die TEDDY-Studie, welche den Einfluss von Umweltfaktoren auf die Ausbildung eines Typ-I-Diabetes untersucht (The Environmental Determinants of Diabetes of the Young), in Europa und den USA weiter untersucht (Filippi et al., 2005).

Des Weiteren scheint neben Virusinfektionen auch ein Zusammenhang zwischen Typ-I-Diabetes mit anderen Autoimmunerkrankungen wie M. Basedow, Hashimoto-Thyreoditis, M. Addison, Vitiligo und perniziöser Anämie zu bestehen (Müller-Wieland et al., 2000).

Es wird vermutet, dass Stress immunregulatorische Mechanismen modulieren kann und so zur Entwicklung eines autoimmunen Diabetes beiträgt.

Zusätzlich wurden noch verschiedene Schwangerschafts- und perinatale Faktoren wie Alter der Mutter > 25 Jahre, Präeklampsie und neonatale Respirationskrankheiten mit einem Typ I Diabetes assoziiert (Dahlquist et al., 1999).

Für den Diabetes Typ II sind die Hauptrisikofaktoren Überernährung, Dyslipoproteinämie, Hypercholesterinämie und Hypertonie. Durch das Zusammenkommen metabolischer Risikofaktoren für den Typ-II-Diabetes sowie kardiovaskulären Erkrankungen wurde die Diagnose ‚Metabolisches Syndrom‘ etabliert. Letzteres ist definiert als ein pro-inflammatorischer, prothrombotischer Zustand, der ein maßgeblicher Vorbote von Typ-II-Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen ist (DeFronzo und Ferrannini, 1991; Eckel et al., 2005). Auch die Genetik scheint eine noch größere Rolle als beim Typ I zu spielen, da das Lebenszeitrisiko, einen Typ-II-Diabetes zu entwickeln, bei Personen mit erkrankten Verwandten ersten Grades um das 5 bis 10fache gesteigert ist. Ebenso liegt die Konkordanz bei eineiigen Zwillingen bei 90% (McKenna, 2006). Da der Typ-II-Diabetes jedoch eine polygene Erkrankung ist, auf die auch Umweltfaktoren eine modulierende Funktion zu haben scheinen, ist eine genaue genetische Charakterisierung bisher nicht gelungen. Die klinische

Manifestation des Typ-II-Diabetes ist wahrscheinlich das Produkt von primär defekten Genen und von Genen, die sekundär durch pathophysiologisch relevante Mechanismen verändert werden (Müller-Wieland et al., 2000). Der Typ-II-Diabetes entsteht primär durch eine Insulinresistenz, d.h. verminderte Empfindlichkeit der Zellen auf die Insulinwirkungen. Diese Resistenz kann verschiedene Ursachen haben: Es werden erhöhte Plasmakonzentrationen freier Fettsäuren, Modifikationen der Insulinrezeptoren, Erhöhungen der Hemmung rezeptorvermittelter, insulininduzierter, intrazellulärer Signaltransduktionswege und chronische Entzündungszustände diskutiert (Sesti, 2006).

Durch die aus der Insulinresistenz resultierende Hyperglykämie werden die β -Zellen getriggert, mehr Insulin herzustellen, um den gestörten Stoffwechszustand auszugleichen. Ist diese Kapazität durch Andauern dieses Zustandes ausgeschöpft, entsteht ein relatives Insulindefizit und ein manifester Typ-II-Diabetes (McKenna, 2006). Die Hyperglykämie selbst kann diese Entwicklung zusätzlich beschleunigen, da sie toxische Effekte auf die β -Zellen hat (Rossetti et al., 1990).

Interessant ist die Hypothese, dass die Parodontitis das Risiko für den Typ-I und den Typ-II Diabetes Mellitus erhöhen kann (Soskolne und Klinger, 2001). So wird vermutet, dass durch Parodontitis hervorgerufene Bakteriämien zur Entwicklung einer Insulinresistenz und Zerstörung pankreatischer Inselzellen führen können (Iacopino, 2001). Die für diesen Zusammenhang verantwortlichen molekularen Pathomechanismen werden durch proinflammatorische Zytokine verursacht. Es ist bereits bekannt, dass pankreatische β -Zelldestruktion durch das proinflammatorische Ungleichgewicht chronisch erhöhter TNF- α und IL-1 Level verursacht werden kann (Moller, 2000). Gleiches wird auch für den Schwangerschaftsdiabetes diskutiert (Xiong et al., 2006). Eine gemeinsame genetische Prädisposition für den Diabetes Mellitus und die Parodontitis wird ebenfalls nicht ausgeschlossen, da zumindest einige Studien implizieren, dass Polymorphismen von Zytokinen wie TNF- α und IL-1 mit einem höheren Diabetes- sowie Parodontitisrisiko einhergehen (Kinane und Hart, 2003; Tsiavou et al., 2004; Xiong et al., 2006). So konnte in einer groß angelegten Kohortenstudie belegt werden, dass ein Zusammenhang zwischen Diabetes und einem erhöhten Risiko für parodontale Krankheitsbilder bereits in einem sehr frühen Alter existiert und dass mit einer guten Blutzuckereinstellung die parodontalen Komplikationen auch in dieser Patientengruppe sehr gut beherrscht werden können (Lalla et al., 2007).

Umgekehrt wurde untersucht, ob eine Verbesserung des parodontalen Status Einflüsse auf die Blutzuckerkontrolle hat. Hierzu wurde eine Studie mit 193 nicht optimal eingestellten

Diabetes-Patienten ($HbA_{1c} > 8,5\%$), einer Restbezaugung von mindestens acht Zähnen und pathologischen Taschentiefen (TST) in mindestens zwei Sextanten durchgeführt (Jones und al., 2007). Die Patienten wurden in vier Versuchsgruppen eingeteilt: Gruppe 1 erhielt eine Parodontitis-Behandlung mit begleitender Medikation (Doxycyclin und CHX), Gruppe 2 erhielt eine Parodontitis-Behandlung ohne Medikation, Gruppe 3 erhielt eine Parodontitis-Behandlung ohne Mundhygiene-Instruktion und Gruppe 4 erhielt keine Parodontitis-Behandlung. Die Untersuchung ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In Gruppe 1 war ein Rückgang des HbA_{1c} von durchschnittlich 0,65% und Gruppe 4 von 0,51% festzustellen. Es sind weitere Studien mit größeren Fallzahlen, genauer Medikationsanalyse der Diabetiker und der Erfassung von Entzündungsmediatoren angezeigt (Jones et al., 2007). In einer systematischen Metaanalyse wurden 10 Studien zu Auswirkungen der Parodontitis-Behandlung auf die Blutzuckerkontrolle geprüft. Das Ergebnis zeigte, dass die Parodontitis-Behandlung die Blutzuckerkontrolle nicht beeinflusst (Taylor, 2007).

Der bidirektionale Zusammenhang zwischen Parodontitis und Diabetes sollte kritisch betrachtet werden, da Studienergebnisse zu diesem Thema gegensätzliche Ergebnisse lieferten und viele unter Antibiotikatherapie durchgeführt wurden, was die Ergebnisse mit großer Wahrscheinlichkeit verfälscht hat (Mealey und Oates, 2006). Des Weiteren gestaltete es sich bisher als schwierig, alle weiteren Fehlerfaktoren zu identifizieren und auszuschließen.

3.1.3 Die zahnärztliche Behandlung von Diabetes-Patienten

Die für den Zahnarzt zu beachtenden Besonderheiten bei der Behandlung von Diabetes-Patienten ergeben sich aus der gestörten Glukosehomöostase, der Anfälligkeit für kardiovaskuläre Zwischenfälle, der gestörten Wundheilung und der erhöhten Infektanfälligkeit. Des Weiteren gilt der Diabetes Mellitus als Risikofaktor für eine Parodontitiserstehung. Es ist daher zunächst von großer Bedeutung, bei der Anamnese den Status der Blutzuckerkontrolle zu erfragen, und evtl. vorhandene begleitende Erkrankungen wie z.B. Hypertonie bzw. zusätzliche Risikofaktoren wie Nikotinabusus zu eruieren. Durch diese Maßnahme kann das Risiko für den Patienten individueller abgeschätzt und die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen angepasst werden. Es ist beispielsweise nicht nötig, bei einem gut eingestellten Diabetiker ($HbA_{1c} < 8\%$) vor operativen Eingriffen eine Antibiotikaphylaxe durchzuführen, da die Infektanfälligkeit bei diesen Patienten nur gering erhöht ist, bei einem schlecht eingestellten Diabetiker hingegen wäre dies eine wichtige und anzurathende Vorsichtsmaßnahme (McKenna, 2006). Da aber operative

Eingriffe, besonders unter Vollnarkose, einen Zustand der Insulinresistenz bei sonst gut eingestellten Patienten hervorrufen können (Wright et al., 1974), sollte bei operativen Eingriffen, die länger als 3 bis 4 Stunden andauern, eine intraoperative Antibiotikagabe erwogen werden (McKenna, 2006).

Bei Diabetikern, die durch das Vorhandensein weiterer Erkrankungen und Risikofaktoren wie Hypertonie, Übergewicht, Dyslipoproteinämien oder Rauchen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko haben, ist die Stressreduktion in der Praxis relevant. Alles, was den myokardialen Sauerstoffverbrauch in die Höhe treibt, sollte hier so gut wie möglich vermieden werden. Eine medikamentöse Sedation mittels 5 mg Diazepam oral ist in Erwägung zu ziehen. Es gilt in diesem Zusammenhang das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer verlängerten und tieferen Anästhesie versus einer endogen produzierten Adrenalinmenge abzuwägen.

Diabetes-Patienten sind von einer strengen Diät und regelmäßigen Mahlzeiten abhängig, um einen annähernd normalen Glukosestoffwechsel aufrechterhalten zu können. Es ist daher zu vermeiden, Termine zu vergeben, die mit den Mahlzeiten in Konflikt geraten oder sie gar ganz ausfallen lassen. Ein Patient, dessen Insulinhaushalt im Ungleichgewicht zu dem Glukosehaushalt steht, ist in großer Gefahr eine Hypoglykämie zu entwickeln, die u. U. im hypoglykämischen Schock enden kann. Letzterer ist ein gravierender Notfall, da schon wenige Minuten mit einem Blutzucker $< 40\text{-}50$ mg/dl Schäden wie Herzrhythmusstörungen und transiente Bewusstseinstörungen verursachen können (McKenna, 2006). Symptome einer Hypoglykämie variieren von mild – Angst, Schwitzen, Tachykardie, Unruhe und Zittern - bis schwer – Bewusstseinstörungen, Anfallsleiden und Koma (McKenna, 2006). Erste Notfallmaßnahme ist, bei früh erkannter Hypoglykämie, die Gabe von 15 g Zucker oral (entspricht ca. 3-4 Teelöffel Tafelzucker oder 3 Glukosetabletten). Es können auch Traubenzucker, Orangensaft oder Cola verabreicht werden. Schokolade verzögert die enterale Absorption und ist daher nicht zu empfehlen. Falls die orale Zuckerverabreichung nicht möglich ist, wird 1 mg Glukagon subkutan oder intramuskulär injiziert. Sobald sich der Zustand des Patienten gebessert hat, so dass eine orale Aufnahme wieder möglich ist, sollte die oben beschriebene Menge an Zucker zugeführt werden. Bei Nichtansprechen des Patienten auf das Glukagon ist die intravenöse Dextroseapplikation angezeigt (McKenna, 2006). Weitere Notfälle, die durch eine Stoffwechselentgleisung verursacht werden, sind beim Typ-I-Diabetes das ketoazidoische Koma und beim Typ-II-Diabetes analog das hyperosmolare (nichtketotische) Koma. Die Prinzipien der Notfallbehandlung dieser Hyperglykämiezustände sind Hydratation, Insulingabe und Elektrolytausgleich (McKenna,

2006). Hierzu hat sich die ‚low-dose-Insulintherapie‘ bewährt. Es werden 5-10 IE Normalinsulin/ h infundiert, die Dosis wird je nach Blutzuckersenkung adaptiert. Die Glukosespiegel sollten stündlich nicht mehr als um 75-100 mg/dl abgesenkt werden. Liegen die Blutzuckerwerte bei 250-300 mg/dl, gilt das Therapieziel zunächst als erreicht, da bei weiterer Senkung die Hirnödemgefahr extrem ansteigt. Dementsprechend sollte bei Werten unter dieser Schwelle zusätzlich zum Insulin 5%ige Glukose infundiert werden. Dies muss so lange beibehalten werden, bis keine Ketonkörper mehr im Urin vorhanden sind. Das durchschnittliche Flüssigkeitsdefizit beträgt 3-5 Liter und 300-500 mmol Natrium. Daher werden im Rahmen der Flüssigkeitstherapie in den ersten 1-3 Stunden 0,5-1 l/h isotonische Kochsalzlösung infundiert. Die volle Gabe der 3-5 Liter sollte in den ersten 12 Stunden erreicht werden. An Elektrolyten müssen vor allem Kalium (Defizit meist 3-5 mmol/ kg KG) und Phosphat (Defizit meist 0,5-1,5 mmol/ kg KG) gegeben werden. Die zusätzliche Gabe von Bikarbonat zum Ausgleich der Azidose gilt als umstritten (Müller-Wieland et al., 2000).

Da Diabetespatienten aufgrund ihrer Defekte im Immunstatus, der veränderten Bakterienflora und mikrovaskulären Leiden besonders gefährdet sind, eine Parodontitis zu entwickeln (McKenna, 2006), ist ein regelmäßiges parodontales Screening besonders wichtig, auch bei Patienten, die noch keine Parodontitis entwickelt haben. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass Ausmaß und Schwere der Parodontitis bei Diabetikern erhöht sind (Black et al., 1988; Mealey et al., 2006; Tervonen und Oliver, 1993). Des weiteren zeigten kleinere Fallstudien ein größeres Risiko für Attachment- und Knochenverlust bei erwachsenen diabetischen Patienten (Campus et al., 2005; Mealey et al., 2006). Langzeitstudien zeigten, dass die Inzidenz der Parodontitis bei Diabetikern 2,6 mal so hoch war wie in gesunden Patienten (Mealey et al., 2006). Das Ausmaß der akuten Entzündung scheint von der Blutzuckerkontrolle abzuhängen: Studien zeigten signifikant stärkere gingivale Blutungen bei schlecht eingestellten Diabetikern im Gegensatz zu gut eingestellten Patienten als auch nicht-diabetischen Patienten. Auch verringerte sich die Anzahl der Blutungen mit Verbesserung der Blutzuckerkontrolle (Ervasti et al., 1985; Mealey et al., 2006).

Da die subgingivale Mikroflora bei Diabetikern und nicht-Diabetikern fast identisch ist, werden vor allem Änderungen der immuninflammatorischen Abwehrreaktion als Ursache dieser Beobachtungen verantwortlich gemacht. Die Funktion der Neutrophilen ist bei Diabetikern stark eingeschränkt. Um dieses Defizit auszugleichen werden bei entzündlichem Reiz übermäßig viele Makrophagen und Monozyten aktiviert, was zu einer vermehrten Produktion von Zytokinen und Entzündungsmediatoren führt. Es resultiert eine verstärkte und

verlängerte Entzündung (Naguib et al., 2004). Für den erhöhten Attachment- und Knochenverlust ist der bei Diabetikern gestörte Bindegewebsmetabolismus verantwortlich zu machen. Der hyperglykämische Zustand inhibiert die Osteoblastenproliferation und Kollagenproduktion, was zu einer gestörten Knochenheilung und aufgelockertem Gewebe führt. Nicht zuletzt ist auch die Blutversorgung vermindert, da AGE (advanced glycation end products) modifiziertes Kollagen, welches dichter gepackt und stabiler als normales Kollagen ist, an den Wänden größerer Gefäße und der basalen Membran der Endothelzellen akkumuliert, das Lumen einschränkt und die Wand verdickt. Diese Membranverdickung ist in den parodontalen Blutgefäßen von Diabetikern beobachtet worden und erschwert daher ebenfalls die lokalen Reparaturvorgänge (Mealey et al., 2006).

Es sollte also bei diesen Patienten ein besonderes Augenmerk auf die Prophylaxe gelegt werden. Wiederholte ausführliche Mundhygieneinstruktionen und regelmäßige Erhebung der Plaqueindexes sind hier angebracht.

Ebenso leiden Diabetiker häufig unter Xerostomie als Folge einer Hyperglykämiebedingten Dehydratation oder verminderter Speicheldrüsenfunktion (McKenna, 2006). Das Kauen von zuckerfreiem Kaugummi und das mit sich führen von kleinen Wasserflaschen kann Abhilfe leisten. Genügen diese Maßnahmen nicht, ist die medikamentöse Therapie mit Pilocarpine-Gabe in Erwägung zu ziehen, um Folgen der chronischen Xerostomie zu unterbinden (Bruce Bavitz, 2006).

Opportunistische Infektionen wie orale Mykosen werden ebenfalls vor allem bei schlecht eingestellten diabetischen Patienten häufiger beobachtet und sollten entsprechend behandelt werden. Zur Lokaltherapie kommen hierbei Farbstoffe wie Gentianviolett 2% und Castellanische Lösung in Frage. Zur systemischen Therapie werden Nystatin, Antimykotika oder Imidazolabkömmlinge wie Clotrimazol (Canesten) und Miconazol (Daktar, Epi-Monistat) eingesetzt (Schwenzer und Schmelzle, 2000).

Bei insulinpflichtigen Diabetikern ist zu beachten, dass Infektionen und Operationen den Insulinbedarf erhöhen können. Ursache hierfür sind die bei Fieber vermehrt ausgeschütteten Stresshormone und Zytokine, die eine Insulinresistenz begünstigen. Nach Operationen wird die häufig auftretende Katabolie mit einem höheren Insulinbedarf assoziiert (Müller-Wieland et al., 2000).

3.1.4 Medikation

Die Therapie des Diabetes Mellitus richtet sich nach der Ursache, die dem Leiden zugrunde liegt. Man unterscheidet daher insulinpflichtige, meist Typ-I-Diabetiker, von nicht-

insulinpflichtigen, meist Typ-II-Diabetiker, Patienten. Da es insbesondere bei schlecht eingestellten oder spät diagnostizierten Typ-II-Diabetikern zu einer reaktiven Schädigung der β -Zellen durch die chronische Überproduktion und damit zu einem relativen Insulinmangel kommen kann, ist die Unterscheidung insulinpflichtig versus nicht-insulinpflichtig von Bedeutung.

Typ-I-Diabetiker, bei denen die Ursache zumeist eine gestörte Insulinproduktion ist, sind immer insulinpflichtig, d.h. sie müssen lebenslang die Menge an Insulin substituieren, die notwendig ist, die jeweils aufgenommene Nahrung in die Zellen aufzunehmen und zu verwerten. Dies bedeutet, dass diese Patienten einen strengen Diätplan einhalten und speziell geschult werden müssen, um die jeweils von ihnen selbst gespritzte Menge Insulin ihren jeweiligen Lebensumständen anzupassen. Stress, auch ausgelöst durch Infektionen oder Operationen, kann die benötigte Insulinmenge steigern (Müller-Wieland et al., 2000).

Die Therapie des Typ-II-Patienten besteht in der Diätanpassung und einer Gewichtsreduktion. Ist durch diese Maßnahmen keine befriedigende Stoffwechseleinstellung zu erreichen, sind orale Antidiabetika angezeigt. Diese werden in 4 Substanzgruppen eingeteilt: Glukosidaseinhibitoren, Biguanide, Sulfonylharnstoffe und Glitazone (Insulin-Sensitizer). Die α -Glukosidasehemmer wirken über die kompetitive Hemmung der Enzyme Glukoamylase, Maltase und Saccharase in der Dünndarmmukosa. Dies verhindert die Spaltung der Kohlenhydrate und verzögert damit ihre Resorption. Außerdem stimulieren die ungespaltenen Kohlenhydrate das Enterohormon GLP-1 (Glukagon-like-peptide), welches die β -Zellen auf Glukosereize sensibilisiert (Herold, 2007). Hauptvertreter dieser Gruppe sind Acarbose (Glucobay®) und Miglitol (Diastabol®).

Die Wirkstoffgruppe der Biguanide, deren Hauptvertreter Metformin ist, hat mehrere Wirkungen. Biguanide verzögern die Glukoseresorption aus dem Darm, hemmen die hepatische Glukoneogenese, erhöhen die Glukoseaufnahme in die Muskulatur, senken den Appetit und fördern damit die Gewichtsabnahme. Da diese Substanzgruppe weder Hypoglykämien verursacht noch die Hyperinsulinämie verstärkt, ist es Mittel der ersten Wahl bei übergewichtigen Typ-II-Patienten (Herold, 2007). Auch ist es das am häufigsten in der Kombinationstherapie mit Insulin angewandte orale Antidiabetikum (Müller-Wieland et al., 2000). Wechselwirkungen mit nicht-steroidalen Antiphlogistika sind bekannt, eine gleichzeitige Gabe kann die blutzuckersenkende Wirkung erhöhen (Rote-Liste, 2007).

Sulfonylharnstoffe stimulieren die Insulinsekretion durch eine Erhöhung der Ansprechbarkeit der β -Zellen auf Glukose. Sie sind allerdings erst Mittel der 3. Wahl bei der Therapie des Typ-II-Diabetes. Auch zeigen sie viele Wechselwirkungen mit anderen

Wirkstoffen. So verstärken z.B. β -Blocker, Cumarinderivate, Aspirin und nicht-steroidale Antiphlogistika ihre Wirkung – es besteht ein erhöhtes Hypoglykämierisiko. Dies sollte der Zahnarzt vor der Verschreibung entsprechender Schmerzmittel beachten. Östrogene, Kortikoide und Sympathomimetika hingegen schwächen die Wirkung von Sulfonylharnstoffen ab (Herold, 2007). Diese Wechselwirkungen gelten generell für alle oralen Antidiabetika, sind jedoch bei den Sulfonylharnstoffen stärker ausgeprägt. Präparatbeispiele sind Glibenclamid und Glimepirid (Amaryl®). Insulin-sensitizer wie Glitazone (Thiazolidione®) verbessern die Empfindlichkeit der peripheren Zellen für Insulin. Diese Wirkstoffe werden nur in Kombination mit Metformin oder Sulfonylharnstoffen verabreicht. Sie können zur Verschlechterung einer Herzinsuffizienz und vereinzelt schweren Leberschäden führen und werden daher zurückhaltend angewandt.

3.1.5 Zusammenfassung

Der Diabetes stellt eine der am weitesten verbreiteten Krankheiten in den Wohlstandsgesellschaften der westlichen Industrieländer dar. Auch für den Zahnarzt ergeben sich daraus neue Richtlinien für die Behandlung dieser Patienten, über die er informiert sein muss. Einer dieser neueren, besonders für den Zahnarzt interessanten Forschungsansätze ist die Untersuchung, ob die Parodontitis Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle hat, und damit als Risikofaktor für die Manifestation eines Diabetes Mellitus gesehen werden muss. Dies kann als Beispiel dafür gesehen werden, dass dem Zahnarzt und seinem Fachgebiet immer mehr Bedeutung an der Entstehung und dem Verlauf allgemeiner Erkrankungen beigemessen wird, die noch vor einigen Jahren als gänzlich voneinander isolierte Krankheitsbereiche angesehen wurden. Bedauerlicherweise fehlt bei Informationen für Allgemeinärzte bei den diskutierten Krankheitsfolgen für den Diabetes Mellitus und anderen Erkrankungen noch immer jegliche Erwähnung von Zahnproblemen, sie sind nicht einmal in speziellen Informationen für Internisten oder der Diabetesgesellschaft zu finden (Hetz, 2007). Auch sollte es dem Zahnarzt möglich sein, Verdachtsmomente zu erkennen: Bei verzögerter Wundheilung, rasch progredienter Parodontitis oder Entzündungszeichen an der Gingiva trotz erkennbarer guter Mundhygiene sollte zumindest der Verdacht auf einen evtl. bestehenden Diabetes Mellitus gehegt werden (Hetz, 2007).

Die für den Zahnarzt zu beachtenden Besonderheiten bei der Behandlung von Diabetes-Patienten ergeben sich aus der gestörten Glukosehämostase, der Anfälligkeit für kardiovaskuläre Zwischenfälle, der gestörten Wundheilung, der erhöhten Infektanfälligkeit und dem erhöhten Parodontitisrisiko. Es gilt zunächst, anhand einer sorgfältig durchgeführten

Anamnese zwischen gut und schlecht eingestellten Patienten zu differenzieren und daraus zu erwägen, welche Vorsichtsmaßnahmen während der Behandlung zu ergreifen sind. Diese sind im entsprechenden Abschnitt 3.1.4 detailliert erläutert. Auch muss dem Zahnarzt bewusst sein, dass Stress, beispielsweise ausgelöst durch Infektionen oder Operationen, den Insulinbedarf steigern kann. Dies muss perioperativ oder bei Vorliegen von odontogenen Infektionen berücksichtigt werden – der Patient sollte aufgeklärt werden und eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt hat zu erfolgen.

Wechselwirkungen mit der Medikation sind vor allem bei oralen Antidiabetika zu erwarten. Eine Wirkungsverstärkung erfolgt durch gleichzeitige Behandlung mit β -Blockern, Cumarinderivaten, Aspirin und nicht-steroidale Antiphlogistika. Wirkungsabschwächungen und damit ein erhöhtes Hyperglykämierisiko gehen mit gleichzeitiger Östrogen-, Kortikoid- und Sympathomimetikabehandlung einher. Besonders stark ausgeprägt sind diese Wechselwirkungen, falls der Patient Sulfonylharnstoffe einnimmt. Bei der Verordnung von Analgetika, der Behandlung von Infektionen mittels Kortikoiden und der Lokalanästhesie mit Katecholaminzusatz sollte dies berücksichtigt werden.

3.2 Hyperthyreose

3.2.1 Definition & Epidemiologie

Die Hyperthyreose ist definiert als Überfunktion der Schilddrüse mit gesteigerter Produktion und Sekretion der Schilddrüsenhormone (Jannsen und Scriba, 2000). Dies führt zu pathologisch gesteigertem Stoffwechsel im gesamten Organismus. Frauen sind 5 – 8 mal häufiger betroffen als Männer, der Manifestationsgipfel liegt zwischen dem 25. und 60. Lebensjahr (Jannsen et al., 2000). Weitere epidemiologische Daten sind aufgrund der Vielgestaltigkeit der Krankheit und ihrer Ursachen schwer zu erfassen und daher nicht bekannt.

3.2.2 Ätiologie, Formen & Pathogenese

Die Ursachen der Hyperthyreose sind vielgestaltig, am häufigsten liegt diesem Krankheitsbild jedoch eine immunogene bzw. autonome Pathogenese zu Grunde. 95% aller Hyperthyreosen sind dieser Natur (Jannsen et al., 2000). Seltenerer Formen werden meist durch Schilddrüsenentzündungen, Karzinome, iatrogen (durch exogene Zufuhr von

Schilddrüsenhormonen), Hypophysenadenome oder paraneoplastische TSH-Produktion verursacht (Herold, 2007). Klassische Risikofaktoren gibt es nicht.

Bei der immunogenen Form der Hyperthyreose, für die häufig auch das Synonym M. Basedow verwendet wird, spielt vor allem eine genetische Prädisposition eine Rolle. Zumeist wird jedoch der Ausbruch der Krankheit durch ein auslösendes Agens getriggert. Bisher ist dieses noch nicht genau bekannt, man vermutet jedoch, dass Infektionen der häufigste Auslöser der Manifestation des M. Basedow sind (Herold, 2007). Diese Form der Hyperthyreose betrifft häufig jüngere Patienten und ist gekennzeichnet durch eine schnelle Progredienz der Symptomatik. Verursacht wird der M. Basedow durch TSH-Rezeptorantikörper, die schilddrüsenstimulierend wirken. Typisch für diese Form der Hyperthyreose ist die Trias aus Struma, Tachykardie und Exophthalmus (sog. Merseburger Trias). Nicht alle Patienten weisen jedoch die Ausprägung des klassischen Krankheitsbildes auf: Struma und endokrine Orbitopathie können fehlen (Jannsen et al., 2000). Das gleichzeitige Vorliegen einer Hyperthyreose und einer endokrinen Orbitopathie ist beweisend für die Basedow-Thyreopathie. Bei Fehlen der Orbitopathie gilt der Nachweis von TSH-Rezeptor-Antikörpern als beweisend (Jannsen et al., 2000).

Die häufigste Ursache für die autonome Form der Hyperthyreose sind Jodmangelstrumen. Diese Form kommt daher besonders in Bergregionen vor, in denen durch die geographische Entfernung zum Meer jodhaltige Nahrungsmittel wie vor allem Fisch seltener konsumiert werden. Generell besitzt jede Schilddrüse autonome Areale, die sich der feed-back-Regulation durch das Hypothalamus-Hypophysensystem entziehen. Bei den Patienten der thyreoidalen Autonomie ist die Anzahl dieser Areale erhöht, was insbesondere durch einen Jodmangel verursacht wird. Paradoxerweise löst dann die exogene Jodzufuhr (z.B. durch Röntgenkontrastmittel oder Medikamente, nicht durch Nahrung!) die Hyperthyreose aus (Herold, 2007).

Zu der klassischen Symptomatik der Hyperthyreose gehören: Struma (70-90% der Patienten), psychomotorische Unruhe, Sinustachykardie (ggf. Extrasystolen und Vorhofflimmern), gesteigerte Blutdruckamplitude, Gewichtsverlust, Appetitsteigerung, warme und feuchte Haut, Wärmeintoleranz, gesteigerte Stuhlfrequenz, Myopathie, pathologische Glukosetoleranz, Hyperglykämie, Osteoporose und Fettleber (Herold, 2007).

Von besonderem Interesse für den Zahnarzt ist die Wirkung des vermehrt gebildeten Schilddrüsenhormons auf das Herz und den Kreislauf. Hyperthyreote Patienten sind besonders empfindlich gegenüber der Wirkung von Katecholaminen, welche gerne als wirkungsverbessernder Zusatz in zahnärztlichen Lokalanästhetika verwendet werden.

Trijodthyroxin hat einige Effekte auf das kardiovaskuläre System, die dies erklären. So erhöht das Hormon die Kontraktilität des Herzmuskels, das Blutvolumen und damit auch das Herzminutenvolumen, welches um bis zu 50-300% höher ist als bei gesunden Menschen (Klein und Ojama, 2001). Der periphere Widerstand wird erniedrigt, wodurch sich die Erhöhung der Blutdruckamplitude erklärt. Die Kontraktilität des Herzmuskels vermag das Hormon direkt zu steigern (Polikar et al., 1993), da es in den Myozyten des Herzmuskels in den Zellkern eindringt und von dort aus via Transkriptionserhöhung eine vermehrte Produktion und den Einbau von β -adrenergen Rezeptoren, Ca^{2+} -ATPasen, Na^+/K^+ -ATPasen und anderen bewirkt (Klein et al., 2001). Die Herz-/Kreislauf-Wirkungen von Trijodthyroxin ähneln daher zwar einem Zustand von erhöhter adrenerger Aktivität (Levey und Klein, 1990) trotz normaler oder sogar niedriger Katecholaminkonzentrationen im Serum (Klein et al., 2001; Polikar et al., 1993), sind aber vor allem auf die Veränderungen der Elektrolyt-Kanäle der Myozytenmembran zurückzuführen. So fanden Studien, die die verschiedenen Komponenten des adrenergen Rezeptorkomplexes untersuchten, dass die Sensitivität der Herzmuskelzellen auf adrenerge Stimulation paradoxerweise bei hyperthyreoten Patienten normal ist (Hoit et al., 1997; Levey et al., 1990). Dennoch ist der Sympathikotonus bei hyperthyreoten Patienten erhöht und der parasympathische Tonus erniedrigt, was die Erhöhung der Herzfrequenz erklärt. Daher kann die Erhöhung der Katecholaminkonzentrationen den kardiovaskulären Zustand dieser Patienten noch verschlechtern, weshalb die Hyperthyreose als Kontraindikation für den Einsatz von LA mit Vasokonstriktorzusatz gilt (Rote-Liste, 2007).

Die thyreotoxische Krise ist die akute, lebensbedrohliche Exazerbation einer Hyperthyreose. Die Mortalität liegt noch immer bei 50% (Jannsen et al., 2000), weshalb dieser Zustand als extrem gefährlich einzustufen ist. Er entsteht vor allem im Rahmen von Traumen, Infektionen, Operationen und anderen Stressbelastungen bei unerkannter oder schlecht eingestellter Hyperthyreose oder bei Belastung mit jodhaltigen Medikamenten wie Röntgenkontrastmitteln. Klinisch manifestiert sich eine starke Hyperthermie $> 41^\circ$, rezidivierendes Erbrechen und profuse Durchfälle, die zu einer extremen Exsikkose mit Hyperosmolarität des Serums führen. Ebenso sind extreme Tachykardien bis zu 200 Schläge/Minute sowie Vorhofflimmern möglich. Begleitende neurologische Störungen sind ebenfalls häufig und vielgestaltig: sie reichen von psychomotorischer Unruhe bis hin zu komatösen Zustandsbildern (Jannsen et al., 2000). Die Therapie besteht aus sofortiger intensivmedizinischer Betreuung mit Gabe von hohen Thiamazoldosen sowie Jodidgabe, β -Blockern und Kortikoiden. Auch Notfalloperationen mit totalen/subtotalen Strumaresektionen

werden immer häufiger (Jannsen et al., 2000). In der zahnärztlichen Praxis wird die thyreotoxische Krise selten anzutreffen sein, es ist jedoch vor operativen Eingriffen oder schweren Infektionen immer auf eine mögliche bestehende Hyperthyreose bzw. deren gut eingestellte Therapie zu achten, um einen solchen Vorfall möglichst zu vermeiden.

3.2.3 Medikation

Die medikamentöse Therapie der Schilddrüse stützt sich auf den Einsatz von Thyreostatika, die in 2 Gruppen eingeteilt werden können, nämlich Jodinationshemmer und Jodisationshemmer. Erstere bewirken eine kompetitive Hemmung der Jodaufnahme, letztere fungieren als Hemmstoffe der intrathyreoidalen Hormonsynthese (Jannsen et al., 2000). Die Gruppe der Jodinationshemmer wird heute seltener angewandt, zu ihr zählen Natrium- und Kaliumperchlorat. Indikationen für ihren Einsatz sind die rasche Blockierung der Schilddrüse bei Schilddrüsenautonomie oder Gabe von jodhaltigen Kontrastmitteln (Herold, 2007). Zu der Gruppe der Jodisationshemmern, die als Mittel der Wahl anzusehen sind, gehören die schwefelhaltigen Thyreostatika wie Carbimazol, Thiamazol und Propylthiouracil (Herold, 2007). Als Begleitmedikation kommt eine Therapie mittels β -Blockern, insbesondere Propranolol, in Betracht, da diese nicht nur die Tachykardie mildern, sondern auch die Konversion von T_4 zu T_3 hemmen. Die medikamentöse Therapie der Hyperthyreose, die zumeist ca. 1-2 Jahre andauert, dient jedoch nur der Vorbereitung der definitiven Behandlung wie der operativen oder Radiojodtherapie, die eine euthyreote Stoffwechsellage als Ausgangspunkt benötigen. Bei einer rein medikamentösen Therapie liegt die Rezidivrate bei über 50% und ist damit zu hoch (Herold, 2007; Jannsen et al., 2000).

Sehr häufige Nebenwirkungen der Jodisationshemmer sind allergische Hauterscheinungen wie Pruritus, Exantheme und Urtikaria. Diese Erscheinungen weisen zumeist jedoch milde Verlaufsformen auf und sind rückbildungsfähig. In Einzelfällen wurden jedoch eine generalisierte Dermatitis und ein medikamentös induzierter Lupus erythematoses beobachtet. In etwa 0,3-06% der Fälle treten Agranulozytosen auf, die sich zum Teil auch erst Monate nach Therapiebeginn manifestieren können. Sie erzwingen ein Absetzen des Medikamentes und sind dann meist spontan rückbildungsfähig. Da zu den frühen Anzeichen für eine Agranulozytose besonders entzündliche Erkrankungen des Mund-, Rachen- und Gesichtsbereiches gehören, wie z.B. Stomatitis, Pharyngitis, Furunkulose mit begleitendem Fieber (Rote-Liste, 2007), ist es wahrscheinlich, dass die Patienten in solchen Fällen oftmals zunächst ihren Zahnarzt aufsuchen werden. Die Kenntnis dieser Nebenwirkungen der Thyreostatika ist für diesen daher besonders wichtig. Zu weiteren, jedoch sehr seltenen

Nebenwirkungen, gehören Ikterus, toxische Hepatitis, Arzneimittelfieber, Ödeme, Geschmacksstörungen und Geruchsstörungen. Bei Überdosierung kann es zu einer Hypothyreose und Strumawachstum kommen. Eine Verschlechterung der endokrinen Orbitopathie beim M. Basedow ist meist unabhängig von der Medikation und somit keine Nebenwirkung der Medikation (Rote-Liste, 2007).

Unter strenger Indikation bei Patienten mit Hyperthyreose ist die Verabreichung von Medikamenten, die das Herz-/Kreislaufsystem erregen, wie z.B. sämtliche Medikamente mit Katecholaminzusatz. Direkte Wechselwirkungen der Thyreostatika mit anderen Wirkstoffen sind jedoch nicht bekannt.

3.2.4 Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit Hyperthyreose

Im Vordergrund bei der zahnärztlichen Behandlung von Patienten mit Hyperthyreose stehen vor allem die Schaffung einer stressfreien Atmosphäre, um diese zumeist nervösen und unruhigen Patienten behandeln zu können, ohne das ohnehin schon sehr beanspruchte Herz-/Kreislaufsystem noch zusätzlich zu belasten. Des weiteren kommt dem Zahnarzt in der Früherkennung von Nebenwirkungen der thyreostatischen Medikation eine besondere Bedeutung zu.

Auch bei diesem Krankheitsbild wird die Verwendung von vasokonstriktorisches Zusätzen im Lokalanästhetikum kontrovers diskutiert. So sollte beispielsweise bei einfachen und kurzweiligen Eingriffen wie einer einfachen Füllung möglichst eine Lokalanästhesie ohne vasokonstriktorisches Zusatz verwendet werden, da hier keine schmerzhaften Komplikationen zu erwarten sind, die eine endogene Hormonausschüttung des Patienten triggern würden. Bei komplizierteren Eingriffen jedoch, wie Wurzelbehandlungen oder umfangreichen Extraktionen, bei denen eine höhere Anästhesietiefe erforderlich ist, sollte zumindest bei moderaten Hyperthyreotikern auf den Adrenalinzusatz nicht verzichtet werden. Im Zweifelsfall sollte hierbei immer eine Abklärung mit dem behandelnden Internisten erfolgen.

Wie bereits im Abschnitt 3.2.3 angesprochen, kommt es in 0,3-0,6% der Fälle unter einer thyreostatischen Therapie zu Agranulozytosen. Zu den Symptomen dieser Komplikation gehören u.a. das Auftreten einer Stomatitis, Pharyngitis und Furunkulose. Patienten, die vielleicht nicht ausreichend über die Nebenwirkungen ihrer medikamentösen Therapie aufgeklärt sind, werden dies nicht damit assoziieren und möglicherweise bei Auftreten dieser Symptome zunächst ihren Zahnarzt aufsuchen. Bei gleichzeitigem Vorliegen einer medikamentös therapierten Hyperthyreose und einer Stomatitis oder Pharyngitis sollte der

Zahnarzt daher unverzüglich den behandelnden Arzt des Patienten informieren und den Patienten für eine Blutbildkontrolle überweisen.

Vor größeren oralchirurgischen Eingriffen oder beim Vorliegen schwerer Infektionen sollte sich der Zahnarzt des Risikos der thyreotoxischen Krise seiner hyperthyreoten Patienten bewusst sein. Die gut eingestellte und vor allem nicht abrupt abgebrochene Therapie ist daher in solchen Fällen sicherzustellen, um das Eintreten dieser Notfallsituation im voraus zu verhindern.

3.2.5 Zusammenfassung

Schilddrüsenerkrankungen wie die Hyperthyreose haben in Ländern wie Deutschland, insbesondere den südlichen Teilen, in denen durch den geringen Konsum jodhaltiger Nahrungsmittel wie besonders Fisch eine relativer Jodmangel herrscht, ein recht häufiges Vorkommen.

Besonders in der zahnärztlichen Praxis entstehen häufig Situationen, in denen die Patienten mehr Adrenalin ausschütten als üblich, was für diese Patienten, deren Herz-/Kreislaufsystem durch die Wirkungen des vermehrt vorhandenen Schilddrüsenhormons ohnehin bereits empfindlicher auf diese Reize reagiert, eine besondere Gefahr bedeuten kann. Der Zahnarzt muss daher Sorge tragen, solche Situationen so gut wie möglich zu entschärfen bzw. zu verhindern.

Ebenso können durch die Medikation der hyperthyreoten Patienten schwere Nebenwirkungen verursacht werden, deren Erstsymptome Krankheiten des Mund- und Rachenraumes sind.

4 Tabellarische Zusammenfassung

Tabelle 14: Die zahnärztliche Behandlung von Arteriosklerose-Patienten – Zusammenfassung.

Diskutierter Zusammenhang mit zahnmedizinischen Erkrankungen	Besonderheiten bei der Behandlung	Notfallmaßnahmen
<ul style="list-style-type: none"> - Können parodontale Keime wie z. B. <i>P. Gingivalis</i> die Arterioskleroseentstehung fördern? (Deshpande et al., 1998; Dorn et al., 1999; Giacona et al., 2004; Roth et al., 2007) - Werden durch die Parodontitis systemische Entzündungsreaktionen getriggert, die das kardiovaskuläre Risiko erhöhen können? (Hansson, 2006; Noack et al., 2001) - Wirkt sich eine konsequente Parodontitisbehandlung positiv auf Herz und Gefäße aus? (Tonetti et al., 2007) 	<ul style="list-style-type: none"> - Stressfaktoren minimieren, z.B. durch gute und effektive Lokalanästhesie, auch mit Adrenalinzusatz - Schmerzen erhöhen endogene Adrenalinausschüttung (Hupp, 2006; Knoll-Köhler et al., 1989) - Parodontitisbehandlung ist besonders wichtig (Tonetti et al., 2007) - Häufig erhöhte Blutungsneigung bedingt durch Medikation (Ruschitzka et al., 2000), daher vor OPs Gerinnungsstatus machen und ggf. Fibrinkleber, Tamponaden oder Verbandsschienen verwenden (Schmelzeisen, 2002) - Bei Patienten, die mit Clofibrat® behandelt werden, LA ohne Adrenalinzusatz verwenden (Rote-Liste, 2007) 	<ul style="list-style-type: none"> - Symptome: Angina Pectoris, Engegefühl, Unruhe, Atemnot, Übelkeit, Blässe, kalter Schweiß - Lagerung: leicht erhöhter Oberkörper; bei Bewusstlosigkeit: stabile Seitenlage; bei Atem-/Herz-Kreislauf-stillstand: Rückenlage und Reanimation - Vitalzeichen (Bewusstsein, Atmung, Puls, Pupillen) überprüfen, Patienten beruhigen - Sauerstoffgabe über Nasensonde 4-6 l/min - Venöser Zugang - Notarzt spätestens nach Versagen der 1. Dosis Nitroglycerin rufen (Hupp, 2006; Müller, 2005) - Medikamente: Nitrolingual® 0,8 mg sublingual; über venösen Zugang (Verabreichung durch Notarzt): 5000 I.E. Heparin, Morphin, ggf. Beloc® (Antman et al., 2005)

Tabelle 15: Die zahnärztliche Behandlung von Hypertonie-Patienten – Zusammenfassung.

Diskutierter Zusammenhang mit zahnmedizinischen Erkrankungen	Besonderheiten bei der Behandlung	Notfallmaßnahmen
- keiner bekannt	<ul style="list-style-type: none"> - Evtl. Sedierung vor der Behandlung mittels 5 mg Diazepam oral (Bruce Bavitz, 2006) - Blutdruckmessung vor der Behandlung, Behandlung bei extrem hohen Werten verschieben (insbes. bei ASA Klassen III und IV) (Bruce Bavitz, 2006) - Blutdruckgrenzwert für eine Behandlung: 180/110 mmHg bei ASA Klassen I und II, bei den Klassen III und IV darunter (Grenzwert ist hier individuell vom Zahnarzt zu bestimmen) (Aubertin, 2004; Steinhauer et al., 2005) - LA kann mit Adrenalinzusatz verwendet werden, jedoch ist die Maximaldosis herabgesetzt. Auf sorgfältige Aspiration achten (Bader et al., 2002) - Bei Patienten der ASA-Klasse IV ist LA mit Adrenalin kontraindiziert - Bei längeren Eingriffen alle 10-15 Min. Blutdruckmessung (Bruce Bavitz, 2006) - NSAPs (z.B. Ibuprofen) vermindern Wirkung von Antihypertensiva, daher besser Paracetamol verschreiben (Cannon et al., 2006; Lüllmann et al., 2003; Rote-Liste, 2007) - Nebenwirkungen von Antihypertensiva: Geschmacksstörungen, Xerostomie und Glossitis, evtl. auch Gingivahyperplasien und lichenoiden Schleimhautveränderungen (Bruce Bavitz, 2006; Rote-Liste, 2007) 	<ul style="list-style-type: none"> - bei hypertensiver Krise: - Symptome: Schwindel, Erbrechen, Sehstörungen, Müdigkeit, Ohnmacht - Lagerung: Oberkörper hoch - Sauerstoffgabe über Nasensonde 4-6 l/min - Medikamente: Nitrolingual® (Spray oder Kapsel) 0,8 mg sublingual; ggf. nach 5-10 Min. wiederholen, falls keine rasche Besserung: Notarzt rufen (Müller, 2005)

Tabelle 16: Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit Myokardinfarkt – Zusammenfassung.

Diskutierte Zusammenhänge mit zahnmedizinischen Erkrankungen	Besonderheiten bei der Behandlung	Notfallmaßnahmen
<ul style="list-style-type: none"> - Können parodontale Keime wie z. B. <i>P. Gingivalis</i> die Arterioskleroseentstehung fördern? (Deshpande et al., 1998; Dorn et al., 1999; Giacona et al., 2004; Roth et al., 2007) - Werden durch die Parodontitis systemische Entzündungsreaktionen getriggert, die das kardiovaskuläre Risiko erhöhen können? (Hansson, 2006; Noack et al., 2001) - Wirkt sich eine konsequente Parodontitisbehandlung positiv auf Herz und Gefäße aus? (Tonetti et al., 2007) 	<ul style="list-style-type: none"> - Stressfaktoren minimieren, z.B. durch gute und effektive Lokalanästhesie, auch mit Adrenalinzusatz - Schmerzen erhöhen endogene Adrenalinausschüttung (Hupp, 2006; Knoll-Köhler et al., 1989) - Parodontitisbehandlung ist besonders wichtig (Tonetti et al., 2007) - Häufig erhöhte Blutungsneigung bedingt durch Medikation (Ruschitzka et al., 2000), daher vor OPs Gerinnungsstatus machen und ggf. Fibrinkleber, Tamponaden oder Verbandsschienen verwenden (Schmelzeisen, 2002) - Bei Patienten, die mit Clofibrat® behandelt werden, LA ohne Adrenalinzusatz verwenden (Rote-Liste, 2007) 	<ul style="list-style-type: none"> - Symptome: Angina Pectoris, Engegefühl, Unruhe, Atemnot, Übelkeit, Blässe, kalter Schweiß - Lagerung: leicht erhöhter Oberkörper; bei Bewusstlosigkeit: stabile Seitenlage; bei Atem-/Herz-Kreislauf-stillstand: Rückenlage und Reanimation - Vitalzeichen (Bewusstsein, Atmung, Puls, Pupillen) überprüfen, Patienten beruhigen - Sauerstoffgabe über Nasensonde 4-6 l/min - Venöser Zugang - Notarzt spätestens nach Versagen der 1. Dosis Nitroglycerin rufen (Hupp, 2006; Müller, 2005) - Medikamente: Nitrolingual® 0,8 mg sublingual; über venösen Zugang (Verabreichung durch Notarzt): 5000 I.E. Heparin, Morphin, ggf. Beloc® (Antman et al., 2005)

Tabelle 17: Die zahnärztliche Behandlung von Thrombose-Patienten – Zusammenfassung.

Diskutierter Zusammenhang mit zahnmedizinischen Erkrankungen	Besonderheiten bei der Behandlung	Notfallmaßnahmen
<ul style="list-style-type: none"> - Können parodontale Keime wie z. B. <i>P. Gingivalis</i> die Arterioskleroseentstehung fördern? (Deshpande et al., 1998; Dorn et al., 1999; Giacona et al., 2004; Roth et al., 2007) - Werden durch die Parodontitis systemische Entzündungsreaktionen getriggert, die das kardiovaskuläre Risiko erhöhen können? (Hansson, 2006; Noack et al., 2001) - Wirkt sich eine konsequente Parodontitisbehandlung positiv auf Herz und Gefäße aus? (Tonetti et al., 2007) 	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten stehen unter Antikoagulantientherapie, meistens mit Markumar® - Vor operativen Eingriffen und Zahnentfernungen sollte daher der INR-Wert überprüft werden (therapeutischer INR dieser Patienten liegt meist zwischen 2,0-3,0) (Ostermann, 2000) - Einzelzahnextraktionen ohne zu erwartende Komplikationen können bei einem INR von 2,0-3,5 durchgeführt werden; bei größeren Eingriffen sollte der INR entsprechend niedriger sein (INR von 1,6-1,9) (Schmelzeisen, 2002) - ggf. perioperatives Absetzen des Gerinnungshemmers durch den Internisten (Markumar sollte wegen langer Halbwertszeit 10 Tage vor dem Eingriff abgesetzt, bzw. durch Heparin ersetzt werden) - Zuhilfenahme von blutungsstillenden Hilfsmitteln wie Fibrinkleber, Tamponaden oder Verbandsschienen (Schmelzeisen, 2002) - Keine Verschreibung von NSAPs als Analgetika wegen blutungsverstärkender Nebenwirkung (Lüllmann et al., 2003) 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>bei starker Blutung:</u> - Symptome: Schockzeichen: Blässe, Kaltschweißigkeit, Frieren, Tachykardie, Unruhe, Kreislaufzusammenbruch - Lagerung: Schocklage: Oberkörper flach, Beine hoch - Blutungsstillung durch Kompression, Wundnaht, Fibrinkleber etc. - Venösen Zugang legen - Sauerstoffgabe über Nasensonde 4-6 l/min - Medikamente: Ringer-Lactat-Lösung (über venösen Zugang) - <u>bei Organinfarkt durch Gefäßverschluss</u> (in zahnärztlicher Praxis eher unwahrscheinlich): - Vitalzeichen überprüfen - Venöser Zugang - ggf. Atem-/ Kreislaufreanimation (Müller, 2005)

Tabelle 18: Die zahnärztliche Behandlung von Endokarditis-Patienten – Zusammenfassung.

Diskutierter Zusammenhang mit zahnmedizinischen Erkrankungen	Besonderheiten bei der Behandlung	Notfallmaßnahmen
<ul style="list-style-type: none"> - sind durch zahnärztliche Eingriffe ausgelöste Bakteriämien Auslöser einer Endokarditis? - Lösen Mikroorganismen der Mundflora eine Endokarditis aus? 	<ul style="list-style-type: none"> - Blickdiagnose: Petechien, besonders am Gaumen und den Konjunktiven, Osler-Knötchen an Fingern und Zehen, hämorrhagische Janeway-Läsionen an Hand- und Fußflächen (Herold, 2007; Hoffmann et al., 2000) - Patienten leiden häufig auch an Herzinsuffizienz: LA mit Adrenalin kann gegeben werden, allerdings nicht mehr als 2 Ampullen der Konzentration 1:100 000 (Warburton et al., 2006) - Prophylaxe: seit 2007 neue Empfehlungen der DGZMK: nur noch bei: Herzklappenersatz, durchgemachter Endokarditis, Herztransplantierten, kongenitalen Herzerkrankungen (für genaue Aufzählung siehe Abschnitt 2.5.3 <i>Tabelle 10</i>) (Wahl, 2007; Wilson et al., 2007) - Indikation: Eingriffe mit Manipulation der Gingiva, Periapikalregion oder Mukosaperforation - Bei Erwachsenen: 1 Stunde vor Behandlung 2 g Amoxicillin (unabhängig vom KG) oder 600 mg Cindamycin - Falls Einnahme vergessen wurde, oder eine unerwartete Blutung während der Behandlung auftritt, AB-Einnahme sofort nachholen, da AB bis zu 2 Stunden nach Beginn der Bakteriämie wirksam ist (Wahl, 2007) 	<ul style="list-style-type: none"> - bei akuter Herzinsuffizienz: - Symptome: hochgradige Atemnot, Zyanose, Haut ist gräulich, schweißnaß und kalt, Rasseln über der Lunge, schaumiges Sputum, Blutdruckabfall bis zum Schock - Lagerung: Oberkörper erhöht, sitzend - Venöser Zugang - Sauerstoffgabe über Nasensonde 4-6 l/min - Beruhigung des Patienten - Medikamente: 0,8 mg Nitrolingual® sublingual, Lasix® (Furosemid) 1-3 Ampullen i.v.

Tabelle 19: Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit Diabetes Mellitus – Zusammenfassung.

Diskutierter Zusammenhang mit zahnmedizinischen Erkrankungen	Besonderheiten bei der Behandlung	Notfallmaßnahmen
<ul style="list-style-type: none"> - Können Herpesviren einen Typ-I-Diabetes auslösen? (Evans et al., 1996; Filippi et al., 2005; Müller-Wieland et al., 2000) - Können durch Parodontitis hervorgerufene Bakteriämien zur Entwicklung einer Insulinresistenz und Zerstörung pankreatischer Inselzellen führen? (Iacopino, 2001; Soskolne et al., 2001) - Beeinflusst die Blutzuckereinstellung den parodontalen Status und umgekehrt? (Jones et al., 2007; Lalla et al., 2007; Taylor, 2007) 	<ul style="list-style-type: none"> - bei schlecht eingestelltem Diabetes (HbA 1c > 8 %) sollte vor operativen Eingriffen eine antibiotische Prophylaxe erfolgen, da eine erhöhte Infektanfälligkeit besteht (McKenna, 2006) - Risiko der gestörten Wundheilung ist höher - Stressreduzierung, evtl. Sedierung mit 5 mg Diazepam oral - LA mit Adrenalinzusatz erlaubt, Maximaldosis ist aber herabgesetzt - Keine Termine vergeben, die mit den Mahlzeiten in Konflikt geraten oder diese ganz ausfallen lassen könnten (McKenna, 2006) - Regelmäßiges parodontales Screening und gründlich durchgeführte Prophylaxe ist wichtig, da Diabetiker häufiger und schwerer an Parodontitis erkranken (Black et al., 1988; Campus et al., 2005; Ervasti et al., 1985; Mealey et al., 2006; Tervonen et al., 1993) - Bei schlecht eingestelltem Diabetes ist das Vorkommen oraler Mykosen häufig - Infektionen und Operationen erhöhen den Insulinbedarf (Müller-Wieland et al., 2000) - Keine NSAPs verschreiben, da sie die Wirkung oraler Antidiabetika verstärken können (Rote-Liste, 2007) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypoglykämie: - Symptome: Blässe, kalter Schweiß. Unruhe, Bewusstseinsstörungen, Tremor, Aphasie, - Zufuhr von 15 g Zucker (3-4 Teelöffel Tafelzucker, Traubenzucker, Cola, Orangensaft; jedoch <u>keine</u> Schokolade) - Wenn orale Zuckerverabreichung nicht mehr möglich ist, 1 mg Glukagon (GlucaGen®) subkutan oder intramuskulär injizieren - Wenn Patient nicht auf Glukagon anspricht, Dextrose i. v. zuführen (McKenna, 2006; Müller, 2005)

Tabelle 20: Die zahnärztliche Behandlung von Hyperthyreose-Patienten – Zusammenfassung.

Diskutierter Zusammenhang mit zahnmedizinischen Erkrankungen	Besonderheiten bei der Behandlung	Notfallmaßnahmen
<ul style="list-style-type: none"> - keiner bekannt 	<ul style="list-style-type: none"> - stressfreie Atmosphäre schaffen, da diese Patienten generell sehr unruhig und nervös sind - bei unkomplizierten, wenig schmerzhaften Eingriffen möglichst kein LA mit Adrenalinzusatz verwenden - Herz-/Kreislaufsystem dieser Patienten reagiert besonders empfindlich auf Katecholamine (Klein et al., 2001; Levey et al., 1990; Polikar et al., 1993) - Bei chirurgischen Eingriffen und schweren Infektionen steigt das Risiko einer thyreotoxischen Krise (Jannsen et al., 2000); gut eingestellte Therapie der Hyperthyreose ist hierbei vorher anamnestisch abzuklären - Evtl. Früherkennung der Agranulozytose, welche als Nebenwirkung der thyreostatischen Medikation auftreten kann (Rote-Liste, 2007): auf Stomatitis, Pharyngitis oder Furunkulose achten 	<ul style="list-style-type: none"> - thyreotoxische Krise: - Symptome: hohes Fieber, Erbrechen, Durchfälle, extreme Tachykardien, Vorhofflimmern, neurologische Störungen (psychomotorische Unruhe bis Koma) - Vorkommen bei zahnärztlicher Behandlung eher unwahrscheinlich - Sofort Notarzt rufen - Venöser Zugang - Flüssigkeitszufuhr (Jannsen et al., 2000)

5 Zusammenfassung

Diese Dissertation bringt wichtige therapeutische Informationen für den Zahnarzt bei der Behandlung von Patienten mit kardiovaskulären oder endokrinen Erkrankungen und Veränderungen auf den neuesten Wissensstand. Die vier Schwerpunkte sind: besondere Maßnahmen vor und während der Behandlung; das Verhalten in Notfallsituationen unter Berücksichtigung der bestehenden Vorerkrankung; den Wechselwirkungen bestehender Medikationen mit häufigen zahnärztlichen Medikationen und wissenschaftlich diskutierten Zusammenhängen der Allgemeinerkrankungen mit Krankheitsbildern aus dem Zahn-Mund-Kieferheilkunde-Bereich.

6 Abkürzungen und Fachbegriffe

A

AAP	American Academy of Pediatrics
AB	Antibiotika
ACC	American College of Cardiology
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADA	American Diabetes Association
Ätiologie	Die einer Krankheit zugrunde liegende Ursache
AGB	Angiotensin-Rezeptor-Blocker
AGE	Advanced Glycation end-products
Agranulozytose	Krankheitsbild, das durch extrem verringerte Granulozytenzahlen und begleitende, meist bakterielle, Infektionen gekennzeichnet ist
APC-Resistenz	Faktor V Leiden; Resistenz gegen aktiviertes Protein C, autosomal – dominant erbliche Erkrankung
API	Approximaler Plaque-Index
APS	Antiphospholipidsyndrom
APSAC	Azylierter Plasminogen-Streptokinase-Aktivator-Komplex
ASA	American Society of Anaesthesiology
ASCOT-Studie	Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial
Attachmentverlust	Rückgang aller parodontalen Strukturen einschließlich der dentogingivalen Verbindung
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit

B

Bioverfügbarkeit	Ausmaß, in dem der aktive Wirkstoff am Wirkungsort verfügbar wird
Bjork-Shiley-Klappe	Künstliche Kippscheiben-Herzklappenprothese aus Kunststoff
BMI	Body Mass Index
BSA	Bovines Serum Albumin

C

Ca ²⁺	Calcium
CHX	Chlorhexidinglukonat
CRP	C-reaktives Protein
CVB	Cocksackie Virus B

D

DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde
DM	Diabetes Mellitus

E

E.	Endokarditis
EKG	Elektrokardiogramm
Eklampsie	schwangerschaftsbedingtes Auftreten tonisch-klonischer Krämpfe als

eNOS	Folge einer schweren Präeklampsie
EP	endotheliale Stickstoffmonoxidsynthase
Epidemiologie	Endokarditisprophylaxe
	Verteilung von Krankheiten sowie deren physikalische, chemische, psychische und soziale Determinanten und Folgen

F

FBA	F ehlbildungsausschluss
FDA	Food and Drug Administration
Fetaler Hydrops	Generalisierte Ödeme, Pleuraerguss, Aszites und Herzinsuffizienz des Neugeborenen, Ursachen: Anämie, Fehlbildungen
Full mouth disinfection	Scaling & Wurzelglättung aller Zähne innerhalb von 24 Stunden, Spülung der Taschen mit NaCl, H ₂ O ₂ oder CHX, begleitende Mundspülungen mit CHX 2-3mal täglich für ca. 2 Wochen, Zungenreinigung und Rachen-/Tonsillendesinfektion mittels CHX-Spray oder Munddusche

G

GDM	„Gestational Diabetes Mellitus“ (Schwangerschaftsdiabetes)
GIZ	Glasionomerzemente
GLP-1	Glukagon-like-Peptide

H

HACEK-Organismen	Bakteriengruppe aus Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium hominis, Eikenella und Kingella, die im Oropharynx vorkommen, kulturell leicht zu übersehen da hoher Anspruch an Kulturbedingungen
HAEC	Human Aortic Endothelial Cells (Endothelzellen der menschlichen Aorta)
HbA _{1C}	Glykohämoglobin der Fraktion C; Hämoglobinderivat, an dessen Betaglobinkette Glukose gebunden ist. Bestimmung dient als Qualitätskontrolle der Blutzuckereinstellung. Normwert: 4-6%
HDL	High-Density-Lipoprotein
HELLP-Syndrom	H emolysis, e levated l iver enzymes, l ow p latelet counts; seltene und schwere Form der Präeklampsie
HIT	Heparininduzierte Thrombozytopenie
HIV	Human Immundeficiency Virus
HLA	Humanes Leukozyten Antigen
HMG-CoA	H ydroxy- M ethylglutaryl-Coenzym-A; entsteht bei der Biosynthese von Cholesterol
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
Hyperosmolarität	Erhöhte Osmolarität

I

IDSA	Infectious Diseases Society of America
IE	Infektiöse Endokarditis

I.E.	Internationale Einheit
IL	Interleukin
INR	International Normalized Ratio
Interventionsstudie	Präventivstudie; Langzeitstudie, in der die durch eine Veränderung von als krankmachend geltenden Faktoren erzielten Effekte auf die Gesundheit von Bevölkerungsgruppen untersucht werden
Inzidenz	Anzahl der Neuerkrankungsfälle einer bestimmten Erkrankung innerhalb eines bestimmten Zeitraumes
IRS-Moleküle	Insulin Receptor Substrate-Moleküle

J

Janeway-Läsionen	Hämorrhagische Läsionen im Bereich von Handflächen und Fußsohlen (nicht schmerzhaft), Vorkommen bei Endokarditis
------------------	--

K

KHK	Koronare Herzkrankheit
-----	------------------------

L

LA	Lokalanästhesie
Lancefield-Gruppen	Serologische Einteilung von Bakterien species der Gattung Streptococcus
LDL	Low-Density-Lipoprotein
LMWH	Low Molecular Weight Heparin
LPS	Lipopolysaccharide

M

Marker	Biologische Substanz, deren Vorhandensein, Auftreten bzw. Vorkommen in Geweben oder Körperflüssigkeiten ein unverwechselbares, erkenn- und bestimmbares Strukturkennzeichen darstellt
METS	Metabolische Äquivalente
MHC	Major-Histokompatibilitäts-Komplex
MI	Myokardinfarkt
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
Morbidität	Krankheitshäufigkeit innerhalb einer Population, die in den Größen Inzidenz und Prävalenz ausgedrückt wird
Mortalität	Sterblichkeit

N

Na ²⁺	Natrium
NaCl	Natriumchlorid (Kochsalz)
NO	„Nitric Oxide“ (Stickstoffmonoxid)
NOS	Stickstoffmonoxidsynthase
NSAPs	Nicht-steroidale Antiphlogistika

O

OSFMD	One-stage full mouth disinfection
Osmolarität	Molare Menge der gelösten Teilchen pro Liter Lösung (osmol/l); entspricht bei nichtdissoziierten Substanzen der Stoffmengenkonzentration, bei dissoziierten Stoffen (z.B. Salze) dem Faktor aus Stoffmengenkonzentration und Anzahl der Ionen in 1 mol

P

Pathogenese	Entstehung und Entwicklung von Krankheiten
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PBI	Papillen-Blutungs-Index
Petechien	kleinste punktförmige Kapillarblutungen
PGE	Prostaglandin E
Pharmakokinetik	untersucht den Einfluss des Organismus auf Arzneistoffe, insbes. die Kinetik der Resorption, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung
Polymorphismus	Vielgestaltigkeit; das gleichzeitige Vorkommen von unterschiedlichen Phänotypen in einer Population, die auf verschiedene Allele von Genen zurückzuführen sind
Präeklampsie	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie mit Proteinurie und Ödemen
Prävalenz	Anzahl der Erkrankungsfälle einer bestimmten Erkrankung zu einem bestimmten Zeitpunkt
PTPasen	Protein Tyrosin Phosphatasen
PTT-Zeit	Partielle Thromboplastinzeit; zum Nachweis von Störungen im endogenen System der Blutgerinnung
PZR	Professionelle Zahnreinigung

Q

Quickwert	Thromboplastinzeit, Prothrombinzeit; weist Störungen im exogenen System der Blutgerinnung nach
-----------	--

R

RAGE	Receptor for advanced glycation end products
RAS	Renin-Angiotensin-System

S

Scavenger receptors	Rezeptoren, die modifiziertes LDL, wie acetyliertes LDL oder oxydiertes LDL, binden und metabolisieren können. Sie scheinen eine relevante Rolle in der Pathogenese der Arteriosklerose zu spielen
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SIH	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SLE	Systemischer Lupus Erythematoses

T

T ₃	Trijodthyronin (aktive Form des Schilddrüsenhormons)
T ₄	Thyroxin (inaktive Form des Schilddrüsenhormons)
TEDDY-Studie	The Environmental Determinants of Diabetes of the Young
TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor alpha
t-PA	tissue-type Plasminogenaktivator
TRH	Thyroid Releasing Hormone
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
TST	Taschentiefen
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
Typ-I-DM	Typ I Diabetes Mellitus
Typ-II-DM	Typ II Diabetes Mellitus

U

UFH	Unfraktioniertes Heparin
-----	--------------------------

V

Varikosis	Entzündung von Krampfadern
Vitalzeichen	Bewusstsein, Atmung, Puls, Pupillen (BAPP-Schema)
Vitien	Herzfehler
Vitiligo	Weißfleckenkrankheit
VLDL	Very-Low-Density-Lipoprotein

W

--

X

Xerostomie	Mundtrockenheit
------------	-----------------

Y

--

Z

--

7 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Seitenzahl	Tabellennr./ Abbildungsnr.	Tabellen-/ Abbildungstitel
10	Tabelle 1	ASA-Klassen-Einteilung
11	Tabelle 2	Einteilung nach metabolischen Äquivalenten
13	Abbildung 1	Algorithmus für die Behandlung hypertensiver Patienten
16	Tabelle 3	Auflistung der Wechselwirkungen verschiedener Antihypertensiva und gebräuchlicher zahnärztlicher Medikamente
29	Tabelle 4	Berechnung der International Normalized Ratio zur Therapiesteuerung
29	Tabelle 5	Empfehlungen zur Intensität der oralen Antikoagulation
34	Tabelle 6	Einteilung der Herzinsuffizienz
36	Tabelle 7	AHA-Risikogruppeneinteilung für Endokarditisprophylaxe
36	Tabelle 8	Empfehlungen zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe vor der zahnärztlichen Behandlung
37	Tabelle 9	Argumentationskette der Guidelines der AHA
37	Tabelle 10	Zahnärztliche Indikationen und Kontraindikationen für routinemäßige EP
37	Tabelle 11	Kardiologische Indikationsgruppen für routinemäßige EP bei zahnärztlichen Eingriffen
38	Tabelle 12	Antibiotische Therapie der bakteriellen Endokarditis
40	Tabelle 13	Einteilung der Diabetes-Typen nach der ADA
56	Tabelle 14	Die zahnärztliche Behandlung von Arteriosklerose-Patienten - Zusammenfassung
57	Tabelle 15	Die zahnärztliche Behandlung von Hypertonie-Patienten – Zusammenfassung
58	Tabelle 16	Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit Myokardinfarkt – Zusammenfassung
59	Tabelle 17	Die zahnärztliche Behandlung von Thrombose-Patienten - Zusammenfassung
60	Tabelle 18	Die zahnärztliche Behandlung von Endokarditis-Patienten – Zusammenfassung
61	Tabelle 19	Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit Diabetes Mellitus – Zusammenfassung
62	Tabelle 20	Die zahnärztliche Behandlung von Hyperthyreose-Patienten – Zusammenfassung

8 Literaturverzeichnis

- Abramson, J. L.; Weintraub, W. S.; Vaccarino, V. (2002). Association between pulse pressure and C-reactive protein among apparently healthy US-adults. *Hypertension*, 39, 197-209.
- Ajjan, R. A.; Grant, P. J. (2006). Cardiovascular disease prevention in patients with type 2 diabetes: the role of oral anti-diabetic agents. *Diabetes Vasc Dis Res*, 3, 147-158.
- Alizadeh, B. Z.; Eerligh, P.; Van der Slik, A. R.; Shastry, A.; Zhernakova, A.; Vladigem, G.; Bruining, J. G.; Sanjeevi, C. B.; Wijmenga, A.; Roep, B. O.; Koeleman, B. P. C. (2007). MICA marks additional risk factors for Type 1 diabetes on extended HLA haplotypes: An association and meta-analysis. *Molecular Immunology*, 44(11), 2806-2812.
- Antman, E. M.; Braunwald, E. (2005). ST-Hebungsinfarkt (STEMI). In M. Dietel; N. Suttorp; M. Zeitz; D. L. Kasper; E. Braunwald; A. S. Fauci; S. L. Hauser; D. L. Longo; J. L. Jameson (Hrsg.), *Harrisons Innere Medizin* (16. Auflage, pp. 1553-1564). Berlin: McGraw Hill.
- Aubertin, M. A. (2004). The hypertensive patient in dental practice: updated recommendations for classification, prevention, monitoring, and dental management. *Gen Dent*, 52(6), 544-552.
- Bader, J. D.; Bonito, A. J.; Shugars, D. A. (2002). A systematic Review of cardiovascular effects of epinephrine on hypertensive dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 93, 647-653.
- Baltch, A. L.; Pressman, H. L.; Hammer, M. C. (1982). Bacteremia following dental extractions in patients with and without penicillin prophylaxis. *Am J Med Sci*, 283(3), 129-140.
- Black, M.; Plancak, D.; Granic, M. (1988). CPITN assessment of periodontal status in diabetic patients. *J Periodontol*, 59, 816-822.
- Bonow, R. O.; Carabello, B.; De Leon, A. C.; Edmunds, L. H.; Fedderly, B. J.; Freed, M. D.; Gaasch, W. H.; McKay, C. R.; Nishimura, R. A.; O'Gara, P. T.; O'Rourke, R. A.; Rahimtoola, S. H.; Ritchie, J. L.; Cheitlin, M. D.; Eagle, K. A.; Gardner, T. J.; Garson, A.; Gibbons, R. J.; Russell, R. O.; Ryan, T. J.; Smith, S. C. (1998). ACC/ AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiologists/ American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*, 32(5), 1486-1588.

- Bor, D. H.; Himmelstein, D. U. (1984). Endocarditis prophylaxis for patients with mitral valve prolapse. A quantitative analysis. *Am J Med*, 76(4), 711-717.
- Bruce Bavitz, J. (2006). Dental management of patients with hypertension. *The Dental Clinics of North America*, 50(4), 547-562.
- Campus, G.; Salem, A.; Uzzau, S.; Baldoni, E.; Tonolo, G. (2005). Diabetes and periodontal disease: A case-control study. *J Periodontol*, 76, 418-425.
- Cannon, C. P.; Curtis, S. P.; FitzGerald, G. A.; Krum, H.; Kaur, A.; Bolognese, J. A.; Reicin, A. S.; Bombardier, C.; Weinblatt, M. E.; Van der Heijde, D.; Erdmann, E.; Laine, L. (2006). Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *The Lancet*, 368, 1771-1781.
- Carmona, I. T.; Dios, P. D.; Scully, C. (2002). An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 93(6), 660-670.
- Chowers, Y.; Sela, B.-A.; Holland, S.; Fidler, H.; Simoni, F. B.; Bar-Meir, S. (2000). Increased levels of homocysteine in patients with crohn's disease are related to folate levels. *Gastroenterology*, 95, 3498-3502.
- Dahlquist, G. G.; Patterson, C.; Soltesz, G. (1999). Perinatal risk factors for childhood type I diabetes in Europe. The EURODIAB sub-study 2 study group. *Diabetes Care*, 22, 1698-1702.
- Dajani, A. S.; Taubert, K.; Wilson, W. (1997). Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*, 277(22), 1795-1795.
- DeFronzo, R. A.; Ferrannini, E. (1991). Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 14, 173-194.
- Deshpande, R. G.; Khan, M. B.; Genco, C. A. (1998). Invasion of aortic heart endothelial cells by Porphyromonas Gingivalis. *Infect Immun*, 67(1), 5337-5343.
- Devereux, R. B.; Frary, C. J.; Kramer-Fox, R.; Roberts, R. B.; Ruchlin, H. S. (1994). Cost-effectiveness of infective endocarditis prophylaxis for mitral valve prolapse with or without a mitral regurgitant murmur. *Am J Cardiol*, 74, 1024-1029.
- Doern, G. V.; Ferraro, M. J.; Brueggemann, A. B.; Ruoff, K. L. (1996). Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother*, 40, 891-894.

- Dorn, B. R.; Dunn Jr., W. A.; Progulsk-Fox, A. (1999). Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. *Infect Immun*, 67(11), 5792-5798.
- DuBose, C. J.; Sutherland, M.; Moulton, M.; Krishnan, B.; Cohn, J.; Pratt, J. W. (2004). Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis syndrome after cardiac surgery. *Current Surgery*, 61, 209-212.
- Eckel, R. H.; Grundy, S. M.; Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *The Lancet*, 365, 1415-1428.
- Elliot, H. (2006). Epidemiology, aetiology and prognosis of hypertension. *Medicine*, 34(8), 286-289.
- Ervasti, T.; Knuutila, M.; Pohjamo, L.; Haukipuro, K. (1985). Relation between control of diabetes and gingival bleeding. *J Periodontol*, 56, 154-157.
- Evans, C. F.; Horwitz, M. S.; Hobbs, M. V.; Oldstone, M. B. (1996). Viral infection of transgenic mice expressing a viral protein in oligodendrocytes leads to chronic central nervous system autoimmune disease. *J Exp Med*, 184(6), 2371-2384.
- Facchini, F. S.; Hollenbeck, C. B.; Jeppesen, J.; Chen, Y. D.; Reaven, G. M. (1992). Insulin resistance and cigarette smoking. *The Lancet*, 339, 1128-1130.
- Filippi, C.; Von Herrath, M. (2005). How viral infections affect the autoimmune process leading to type 1 diabetes. *Cellular Immunology*, 233, 125-132.
- Fisher, N. D. L.; Williams, G. H. (2006). Hypertensive vascular disease. In D. L. B. Kasper, A.S.; Fauci, S.L.; (Hrsg.), *Principles of internal medicine* (16. Auflage). New York: McGraw-Hill.
- Fleischer, L. A. (2002). Preoperative evaluation of the patient with hypertension. *JAMA*, 287, 2043-2046.
- Ghione, S. (1996). Hypertension-associated hypalgesia: Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension*, 28, 494-504.
- Giacona, M. B.; Papanou, P. N.; Lamster, I. B. (2004). Porphyromonas Gingivalis induces its uptake by human makrophages and promotes foam cell formation in vitro. *FEMS Microbiol Lett*, 241(1), 95-101
- Girdler, N. M.; Smith, D. G. (1999). Prevalence of emergency events in British dental practice and emergency management skills of British dentists. *Resuscitation*, 41, 159-167.
- Goldman, L.; Caldera, D. L.; Nussbaum, S. R. (1977). Multifactorial index of cardiac risk in non-cardiac surgical procedures. *N Engl J Med*, 297(16), 845-850.

- Guasti, L.; Gaudio, G.; Zanotta, D.; Grimoldi, P.; Patrozzino, M. R.; Tanzi, F.; Bertolini, A.; Grandi, A. M.; Venco, A. (1999). Relationship between a genetic disposition to hypertension, blood pressure levels and pain sensitivity. *Pain*, 82(3), 311-317.
- Hansson, G. K. (2005). Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*, 352(16), 1685-1695.
- Hansson, G. K. (2006). Epidemiology complements immunology in the heart. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 26, 2178-2180.
- Hellwig, E.; Klimek, J.; Attin, T. (2003). *Einführung in die Zahnherhaltung* (3. Auflage). München, Jena: Urban & Fischer Verlag.
- Herman, W. W.; Konzelman, J. L.; Prisant, L. M. (2004). New national guidelines on hypertension: a summary for dentistry. *J Am Dent Assoc*, 135, 576-584.
- Herold, G. (2007). *Innere Medizin*. Köln: Herold Verlag.
- Hetz, G. (2007). Parodontitis und Diabetes. *Bayerisches Zahnärzteblatt*, 44(4), 51-53.
- Hiroki, J.; Shimokawa, H.; Mukai, Y.; Ichiki, T.; Takeshita, A. (2005). Divergent effects of estrogen and nicotine on Rho-kinase expression in human coronary vascular smooth muscle cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 326, 154-159.
- Hoffmann, R.; Hanrath, P. (2000). Erkrankungen des Endokards. In W. H. Gerok, C.; Meinertz, T.; Zeidler, H.; (Hrsg.), *Die Innere Medizin* (10. Auflage, pp. 315-322). Stuttgart: Schattauer verlag.
- Hoit, B. D.; Khoury, S. F.; Shao, Y.; Gabel, M.; Liggett, S. B.; Walsh, R. A. (1997). Effects of thyroid hormone on cardiac β -adrenergic responsiveness in conscious baboons. *Circulation*, 96, 592-598.
- Horstkotte, D. (1999). Zahnärztliche Eingriffe und Endokarditis-Prophylaxe. *DZZ*, 54(99).
- Hu, C. L.; Xiang, J. Z.; Hu, F. F.; Huang, C. X. (2006). Adventitial inflammation: A possible pathogenic link to the instability of atherosclerotic plaque. *Med Hypothesis*, 10, 1016.
- Hunt, S. A.; Baker, D. W.; Chin, M. H. (2001). ACC/ AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. *J Am Coll Cardiol*, 38(7), 2101-2113.
- Hupp, J. R. (2006). Ischemic Heart Disease: Dental Management Considerations *The Dental Clinics of North America*, 50(4), 483-491.
- Iacopino, A. M. (2001). Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol*, 6, 125-137.

- Imperiale, T. F.; Horwitz, R. I. (1990). Does prophylaxis prevent postdental infective endocarditis? A controlled evaluation of protective efficacy. *Am J Med* 88(2), 131-136.
- Jannsen, O. E.; Scriba, P. C. (2000). Erkrankungen der Schilddrüse. In W. Gerok; C. Huber; T. Meinertz; H. Zeidler (Hrsg.), *Die Innere Medizin* (10. Auflage, pp. 963-987). Stuttgart, New York: Schattauer Verlag.
- Jones, J. A.; al., e. (2007). Does periodontal care improve glycemic control? *Journal of Clinical Periodontology*, 34, 46-52.
- Kim, J. S.; Kang, T. S.; Kim, J. B.; Seo, H. S.; Park, S.; Kim, S.; Ko, Y. G.; Choi, D.; Jang, Y.; Chung, N. (2007). Significant association of C-reactive protein with arterial stiffness in treated non-diabetic hypertensive patients. *Atherosclerosis*, 192(2), 401-406.
- Kinane, D. F.; Hart, T. C. (2003). Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med*, 14, 430-449.
- Klein, I.; Ojama, K. (2001). Thyroid Hormone and the cardiovascular system. *The New England Journal of Medicine*, 344(7), 501-509.
- Knoll-Köhler, E.; Frie, A.; Becker, J. (1989). Changes in plasma epinephrine concentration after dental infiltration anesthesia with different doses of epinephrine. *J Dent Res*, 68(1098-1101), 1098.
- Koopman, M. M.; Prandoni, P.; Piovella, F. (1996). Treatment of venous thromboembolism with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared to subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. *N Engl J Med*, 334, 682-687.
- Kreutz, R.; Paul, M.; Ganten, D. (2000). Hypertonie. In W. Gerok; C. Huber; T. Meinertz; H. Zeidler (Hrsg.), *Die Innere Medizin* (10. Auflage). Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Lalla, E.; Cheng, B.; Lal, S. (2007). Diabetes-related parameters and periodontal conditions in children. *Periodont Res*, 42, 345-349.
- Le Gal, G.; Gourlet, V.; Hogrel, P.; Plu-Bureau, G.; Touboul, P.-J.; Scarabin, P.-Y. (2003). Hormone replacement therapy use is associated with a lower occurrence of carotid atherosclerotic plaques but not with intima-media thickness progression among postmenopausal women. The vascular aging (EVA) study. *Atherosclerosis*, 166, 163-170.
- Levey, G. S.; Klein, I. (1990). Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am J Med*, 88, 642-646.

- Lüllmann, H.; Mohr, K.; Wehling, M. (2003). *Pharmakologie und Toxikologie* (15. Auflage). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- Mabie, W. C. (2001). Hypertension. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 28(2), 331-332.
- McKenna, S. J. (2006). Dental management of patients with diabetes. *The Dental Clinics of North America*, 50(4), 591-606.
- Mealey, B. L.; Oates, T. W. (2006). Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *Journal of Periodontology*, 77(8), 1289-1303.
- Merli, G. (2005). Anticoagulants in the treatment of deep vein thrombosis. *The American Journal of Medicine*, 118, 13-20.
- Meyer, J. (2000). Erkrankungen des Koronarkreislaufes. In W. H. Gerok, C.; Meinertz, T.; Zeidler, H.; (Hrsg.), *Die Innere Medizin* (10. Auflage, pp. 244-257). Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Mishima, R.; Kudo, T.; Tsunetsugu, Y. (2004). Effects of sounds generated by a dental turbine and a stream on regional cerebral blood flow and cardiovascular responses. *Odontology*, 92, 54-60.
- Moller, D. E. (2000). Potential role of TNF-alpha in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Trends Endocrinol Metab*, 11, 212-217.
- Müller, S. (2005). *Notfallmanagement in der Zahnarztpraxis*. Balingen: Spitta Verlag.
- Müller-Wieland, D.; Krone, W. (2000). Diabetes Mellitus. In W. Gerok; C. Huber; T. Meinertz; H. Zeidler (Hrsg.), *Die Innere Medizin* (10. Auflage, pp. 1014-1043). Stuttgart, New York: Schattauer Verlag.
- Naguib, G.; Al-Mashat, H.; Desta, T.; Graves, D. (2004). Diabetes prolongs the inflammatory response to a bacteria stimulus through cytokine dysregulation. *J Invest Dermatol*, 123, 87-92.
- Nand, S.; Wong, W.; Yuen, B.; Yetter, A.; Schmulbach, E.; Gross-Fisher, S. (1997). Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis: incidence, analysis of risk factors and clinical outcomes in 108 consecutive patients treated at a single institution. *Am J Hematol.*, 56, 12-16.
- Niwa, H.; Satoh, Y.; Matsuura, H. (2000). Cardiovascular responses to epinephrine-containing local anesthetics for dental use: A comparison of hemodynamic responses to infiltration anesthesia and ergometer-stress testing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 90, 171-181.

- Noack, B.; Genco, R. J.; Trevisan, M.; Grossi, S.; Zambon, J.; De Nardin, E. (2001). Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *Journal of Periodontology*, 72(9), 1221-1227.
- Ostermann, H. (2000). Thrombosen und Embolien des arteriellen und venösen Systems. In W. Gerok; C. Huber; T. Meinertz; H. Zeidler (Hrsg.), *Die Innere Medizin* (10. Auflage pp. 447-464). Stuttgart, New York: Schattauer Verlag.
- Podda, G. M.; Lussana, F.; Moroni, G.; Faioni, E. M.; Lombardi, R.; Fontana, G.; Ponticelli, C.; Maioli, C.; Cattaneo, M. (2007). Abnormalities of homocysteine and B vitamins in the nephrotic syndrome. *Thromb Res*, 120(5), 647-652.
- Polikar, R.; Burger, A. G.; Scherrer, U.; Nicod, P. (1993). The thyroid and the heart. *Circulation*, 87, 1435-1441.
- Prandoni, P.; Lensing, A. W.; Cogo, A. (1996). The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*, 125, 1-7.
- Pschyrembel. (2004). *Pschyrembel: klinisches Wörterbuch* (260. Auflage): Walter de Gruyter.
- Risch, N. (1987). Assessing the role of HLA-linked and unlinked determinants of disease. *Hum Genet*, 40, 1-14.
- Rossetti, L.; Giaccari, A.; DeFronzo, R. A. (1990). Glucose Toxicity. *Diabetes Care*, 13, 610-630.
- Rote-Liste. (2007). *Rote Liste*. Frankfurt/Main: Rote Liste Service GmbH.
- Roth, G. A.; Moser, B.; Roth-Walter, F.; Giacona, M. B.; Harja, E.; Papapanou, P. N.; Schmidt, A. M.; Lalla, E. (2007). Infection with a periodontal pathogen increases mononuclear cell adhesion to human aortic endothelial cells. *Atherosclerosis*, 190(2), 271-281.
- Ruschitzka, F.; Noll, G.; Lüscher, T. F. (2000). Atherosklerose. In W. H. Gerok, C.; Meinertz, T.; Zeidler, H.; (Hrsg.), *Die Innere Medizin* (10. Auflage). New York, Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Saibeni, S.; Cattaneo, M.; Vecchi, M.; Zighetti, M. L.; Lecchi, A.; Lombardi, R.; Meucci, G.; Spina, L.; de Franchis, R. (2003). Low vitamin B6 plasma levels, a risk factor for thrombosis, in inflammatory bowel disease: Role of inflammation and correlation with acute phase reactants. *Gastroenterology*, 98(1), 112-117.
- Sandre, R. M.; Shafran, S. D. (1996). Infective endocarditis. Review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis*, 22, 276-286.
- Schmelzeisen, R. (2002). Zahnärztliche Chirurgie bei Patienten mit Antikoagulanzen-therapie. *zm*, 7, 54.

- Schwenzer, N.; Schmelzle, R. (2000). Erkrankungen der Mundschleimhaut - klinische Erscheinungsbilder. In N. Schwenzer; M. Ehrenfeld (Hrsg.), *Zahnärztliche Chirurgie* (3. Auflage). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- Sekido, M.; Takano, T.; Takayama, M.; Hayakama, H. (1999). Survey of infective endocarditis in the last 10 years: analysis of clinical, microbiological and therapeutic features. *J Cardiol*, 33, 209-215.
- Sesti, G. (2006). Pathophysiology of insulin resistance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 20(4), 665-679.
- Sieberth, H. G. (2000). Krankheiten der Niere. In W. Gerok; C. Huber; T. Meinertz; H. Zeidler (Hrsg.), *Die Innere Medizin* (10. Auflage, pp. 743-788). Stuttgart, New York: Schattauer Verlag.
- Soskolne, W. A.; Klinger, A. (2001). The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol*, 6, 91-98.
- Steinhauer, T.; Bsoul, S. A.; Terezhalmay, G. T. (2005). Risk stratification and dental management of the patient with cardiovascular diseases. Part II: oral disease burden and principles of dental management. *Quintessence Int.*, 36(3), 209-227.
- Taylor, G. W. (2007). A meta-analysis finds periodontal treatment provides a non-significant improvement in glycemic control. *J Evid Base Dent Pract*, 7, 62-63.
- Tervonen, T.; Oliver, R. (1993). Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol*, 20, 431-435.
- Tonetti, M. W.; D'Aiuto, F.; Nibali, L.; Donald, A.; Storry, C.; Parkar, M.; Suvan, J.; Hingorani, A. D.; Vallance, P.; Deanfield, J. (2007). Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med*, 356(9), 911-920.
- Tsiavou, A.; Hatziagelaki, E.; Chaidaroglou, A.; Manginas, A.; Koniavitou, K.; Degiannis, D. (2004). TNF-alpha, TGF-beta, IL-10, IL-6-gene polymorphisms in latent autoimmune diabetes of adults (LADA) and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Immunol*, 24, 591-599.
- Tzukert, A. A.; Leviner, E.; Sela, M. (1986). Prevention of infective endocarditis: not by antibiotics alone. A 7-year follow-up of 90 dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 62, 385-389.
- Umino, M.; Nagao, M. (1993). Systemic diseases in elderly dental patients. *Int Dent J*, 43, 213-218.
- Undlien, D. E.; Lie, B. A.; Thorsby, E. (2001). HLA complex genes in type 1 diabetes and other autoimmune diseases. Which genes are involved? *Trends Genet.*, 17, 93-100.

- Van der Meer, J. T.; Van Wijk, W.; Thompson, J. (1992). Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *The Lancet*, 339(8786), 135-139.
- Wahl, G. (2007). Endokarditis-Prophylaxe nur noch bei Hochrisikopatienten (Stellungnahme der DGZMK). *zm*, 97(20), 2904.
- Wang, X. L.; Wang, J.; Wilcken, D. E. L. (1997). Interactive effect of the p53 gene and cigarette smoking on coronary artery disease. *Cardiovascular Research*, 35, 250-255.
- Warburton, G.; Caccamese Jr., J. F. (2006). Valvular heart disease and heart failure: Dental management considerations. *The Dental Clinics of North America*, 50(4), 493-512.
- Wilson, W.; Taubert, K.; Gewitz, M.; Lockhart, P. B.; Baddour, L. M.; Levison, M.; Bolger, A.; Cabell, C. H.; Takahashi, M.; Baltimore, R. S.; Newburger, J. W.; Strom, B. L.; Tani, L. Y.; Gerber, M.; Bonow, R. O.; Pallasch, T.; Shulman, S. T.; Rowley, A. H.; Burns, J. C.; Ferrieri, P.; Gardner, T.; Goff, D.; Durack, D. T. (2007). Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*, 116(15), 1736-1754.
- Wright, P. D.; Henderson, K.; Johnston, I. D. (1974). Glucose utilization and insulin secretion during surgery in man. *Br J Surg*, 61, 5-8.
- Xiong, X.; Bueckens, P.; Vastardis, S.; Pridjian, G. (2006). Periodontal disease and gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 195, 1086-1089.
- Zavaratti, P.; Lampis, R.; Motzo, C.; Loddò, M.; Mulargia, A. P.; Whalen, M.; Maioli, M.; Anguis, E.; Todd, J. A.; Cucca, F. (2001). Conditional linkage disequilibrium analysis of a complex disease superlocus, IDDM in the HLA region, reveals the presence of independent modifying gene effects influencing the type 1 diabetes risk encoded the major HLA-DOQB1, -DRB1 disease loci. *Hum Mol Genet*, 10, 881-889.

9 Danksagungen

Ich möchte mich bei meinen Eltern bedanken, die mir nicht nur das Studium finanziert, sondern mich Zeit meines Lebens sehr unterstützt und mir immer den Rücken freigehalten haben. Ohne sie wäre es mir nicht möglich gewesen zu studieren und vor allem auch zu promovieren. Ebenfalls gilt mein Dank vor allem meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Deppe, der mich nicht nur betreut hat, sondern immer ansprechbar und erreichbar war, falls Fragen aufkamen und mich bei diesen sehr unterstützt hat und bei der Lösung von Problemen immer eine Hilfe war. Auch möchte ich meinen Freunden Michaela und Guido danken. Sie waren mir beide bei der Formatierung und Erstellung des Literaturverzeichnisses eine große Hilfe, wofür ich mich an dieser Stelle nochmals bedanken möchte.

10 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Walther
 Vorname: Nora Christina
 Geburtsdatum: 19. Juni 1983
 Anschrift: Franzstr. 1
 80802 München
 Eltern: Dr. Paul Walther, Kieferorthopäde
 Frau Doris Walther, geb. Honervogt, Oberstudienrätin a. D.

Schulbildung:

1989-1993: Josefschule Menden (Grundschule)
 1993-1999: Walburgis-Gymnasium Menden
 1999-2001: Fountain Valley School of Colorado, USA (amerik. Internat)
 Abschluss: Abitur, Durchschnittsnote: 1,5

Hochschulbildung:

Oktober 2001: Beginn des Studiums der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München
 Januar 2004: Zahnärztliche Vorprüfung (Physikum)
 Dezember 2006: Zahnärztliche Prüfung (Staatsexamen)
 Januar 2007: Approbation als Zahnärztin
 Mai 2007: Stellenantritt als Assistenz Zahnärztin (Praxis Dr. Schilling-Schön, Gröbenzell)

Auslandsaufenthalte:

April 1996: Frankreich (Studienfahrt mit der Schule)
 Oktober 1997: Moskau (Studienfahrt mit der Schule)
 April 1999: Australien (Studienfahrt mit der Schule)
 September 1999 – High-School-Besuch USA mit Schulabschluss
 Mai 2001:
 Dezember 2004 – Work- and Travel-Aufenthalt in Australien und Neuseeland

Februar 2005:

Sonstige Kenntnisse:

Sprachen: Sehr gute Kenntnisse in Englisch, Kenntnisse in Französisch und
Latein

Hobbys:

Joggen, Skifahren, Tennis, Yoga