

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

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

Mütterliche Parodontitis und der Zusammenhang mit Frühgeburt und
vermindertem Geburtsgewicht

-

Eine Abhandlung über den aktuellen Stand der Forschung

Julia Dana Waitszies

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. V. R. Seifert-Klauss

Die Dissertation wurde am 20.03.2009 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.10.2009 angenommen.

Meinem Opa Benno Waitszies
in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	5
2. Gingivale und parodontale Erkrankungen	7
2.1 Gingivale Erkrankungen	7
2.1.1 Epidemiologie	7
2.1.2 Ätiologie	8
2.2 Chronische Parodontitis	9
2.2.1 Epidemiologie	9
2.2.2 Ätiologie	10
3. Gynäkologisch-anatomische Grundlagen	12
4. Frühgeburt	13
4.1 Allgemeines	13
4.2 Epidemiologie	14
4.3 Ätiologie	15
4.4 Physiologie der vorzeitigen Wehentätigkeit	18
5. Schwangerschaft	21
5.1 Physiologische Adaptation	21
Das Endokrine System	21
Immunsystem	21
Herz-Kreislauf-System	22
Hämatologie	23
Lunge und Atmung	23
Niere	23
Gastrointestinaltrakt	24
Haut und Bindegewebe	24

5.2 Prävalenz oraler Veränderungen	26
Schwangerschaftsgingivitis	26
Schwangerschaftsepulis	27
Karies	27
Lockerungen	28
6. Zahnärztliche Behandlung und Betreuung schwangerer Patientinnen	28
7. Mögliche Zusammenhänge von Parodontitis und Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht	32
8. Einfluss einer parodontalen Therapie während der Schwangerschaft auf das Schwangerschaftsoutcome	43
9. Parodontitis als möglicher Risikofaktor für Präeklampsie	49
10. Literaturverzeichnis	57
11. Zusammenfassung	65
12. Erläuterungen	68
13. Abkürzungen	71
14. Danksagung	72
15. Lebenslauf	73

1. Einleitung

„Jede Schwangerschaft kostet einen Zahn“ – ein altes, aber weit verbreitetes Gerücht, das wir von unseren Großeltern kennen, und das auch heute noch in den Köpfen vieler schwangerer Frauen spukt. Ein Zusammenhang von Zahngesundheit und Schwangerschaft scheint also schon lange vermutet – auch wenn dieses Sprichwort längst überholt ist. Wie ist es aber anders herum? Welche Auswirkungen können die Zähne bzw. vielmehr die oralen Verhältnisse einer Frau auf die Schwangerschaft und die Entwicklung des ungeborenen Kindes haben? Seit einigen Jahren kommt der möglichen Korrelation zwischen parodontalen Erkrankungen und Frühgeburt bzw. zu geringem Geburtsgewicht immer mehr Aufmerksamkeit in der zahnmedizinischen sowie der gynäkologischen Fachliteratur zu. Hierbei liegt besonderes Augenmerk auf den entzündlichen Erkrankungen Gingivitis und Parodontitis. Als bakterielle Infektionskrankheiten stellen sie einen Entzündungsherd dar, der über die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren, wie Prostaglandin E und Tumornekrosefaktor α , welche unter anderem auch eine wehenauslösende Wirkung besitzen, Folgen für den Gesamtorganismus haben kann. Zudem ist die hormonale Umstellung und deren Folgen auch für das orale Bindegewebe, für viele Frauen ein entscheidender Faktor überhaupt erst während der Schwangerschaft eine Gingivitis, und im schlimmeren Fall eine Parodontitis zu entwickeln. So konnten beispielsweise Offenbacher et al. 1996 [Offenbacher 1996, S. 1103] für Frauen mit Parodontitis ein siebenfach erhöhtes Risiko feststellen, ein untergewichtiges Kind zu gebären. Andere Studien konnten belegen, dass eine Parodontalbehandlung während der Schwangerschaft bei Frauen mit Parodontitis die Rate von Frühgeburten und zu geringem Geburtsgewicht deutlich senken kann [Lopez 2002, S. 911]. Auch wenn die genauen Mechanismen hinsichtlich dieses Zusammenhangs zwischen Parodontitis und Frühgeburtlichkeit noch nicht ausreichend geklärt sind, so ist doch unumstritten, dass eine gute Mundhygiene eine gute Basis für die Allgemeingesundheit darstellt, die insbesondere für die Schwangere und ihr ungeborenes Kind sehr wichtig ist. Der Problemfall „Frühchen“ stellt nicht nur ein Risiko für das Überleben des Kindes, sowie eine hohe psychische Belastung für die Eltern, sondern auch ein finanzielles Problem für das allgemeine Gesundheitswesen dar. Die Aktualität der Frage inwieweit Parodontitis und Frühgeburt zusammenhängen, zeigt sich sogar schon bei den Krankenkassen. Um Frühgeburten entgegenzuwirken hat beispielsweise der Landesverband Bayern im Berufsverband der Frauenärzte e.V. mit der AOK Bayern und der DENT-iV GmbH seit

Januar 2008 eine Zusammenarbeit im Rahmen eines integrierten Vorsorgeprogramms „Claridentis“ ins Leben gerufen. Hier soll die Schwangere Frau über die Risiken der Frühgeburt aufgeklärt, und zugleich von einem Zahnarzt bezüglich Mundhygiene und Parodontitisvorsorge motiviert werden, Prophylaxe und Zahnreinigung inklusive [ZWP 2008, S. 115].

In der vorliegenden Arbeit soll anhand der internationalen aktuellen Literatur untersucht werden, inwieweit ein Zusammenhang von Parodontitis und Frühgeburt bzw. vermindertem Geburtsgewicht belegt ist.

2. Gingivale und parodontale Erkrankungen

Die Deutsche Gesellschaft für Parodontologie [Hoffmann 2005, S. 10] empfiehlt folgende aktuelle Klassifikation für die Einteilung parodontaler Erkrankungen:

- I. Gingivale Erkrankungen
- II. Chronische Parodontitis
- III. Aggressive Parodontitis
- IV. Parodontitis als Manifestation einer Systemerkrankung
- V. Nekrotisierende Parodontalerkrankungen
- VI. Abszesse des Parodonts
- VII. Parodontitis im Zusammenhang mit endodontalen Läsionen
- VIII. Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformationen und Zustände

Für die vorliegende Arbeit sind nur die Formen der gingivalen Erkrankungen sowie der chronischen und aggressiven Parodontitis von Bedeutung.

2.1 Gingivale Erkrankungen

2.1.1 Epidemiologie

Die gingivalen Erkrankungen umfassen definitionsgemäß pathologische, rein auf die Gingiva, d.h. nur auf die marginalen weichgeweblichen, supraalveolären Anteile des Parodonts beschränkte, entzündliche Prozesse ohne (fortschreitenden) Attachmentverlust. Dabei kann die Gingivitis als einzelne Erkrankung verschiedene Ursachen haben, wobei epidemiologisch und klinisch die plaqueinduzierte Gingivitis gegenüber den nicht plaqueinduzierten Formen den Hauptanteil stellt.

Die klinischen Symptome der Gingivitis sind definiert als Rötung und Schwellung der Gingiva, Blutung auf Sondierung sowie durch eine erhöhte Sulkusfluidflußrate. Sie sind alle Ausdruck einer akut entzündlichen Phase.

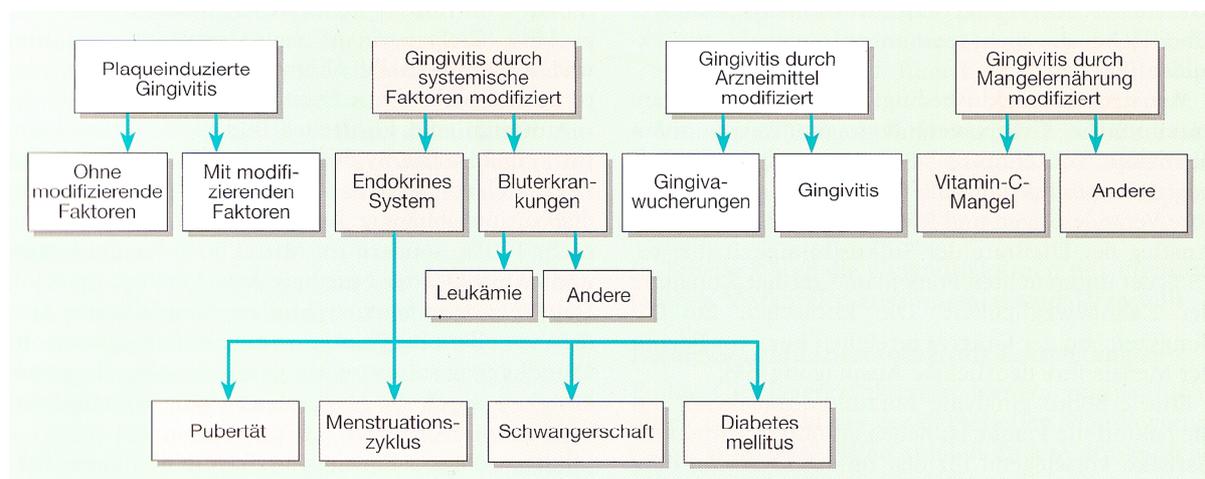
Die Gingivitis ist eine in allen Altersstufen weit verbreitete Erkrankung, die bei Kindern eine Prävalenz zwischen 60% und 90% erkennen lässt, und bereits bei Dreijährigen feststellbar ist

[Huguson 1981, S. 91]. Bis zur Pubertät (12-13 Jahre) ist eine Zunahme, insbesondere der Menge und weniger der Schwere, auf nahezu 100% zu verzeichnen, der bis zum 15./16. Lebensjahr eine deutliche Abnahme folgt. Bei Erwachsenen steigt die Prävalenz wieder auf 80-100% und pendelt sich hier ein [Cutress 1986, S. 146, Hefti 1981, S. 16, Jenkins 2001, S. 1087, Raetzke 1982, S. 921]. Es muss beachtet werden, dass in der Gingivitisprävalenz bei derselben Gruppe innerhalb weniger Wochen Schwankungen bis zu 25% bestehen können [Suomi 1971, S. 268].

2.1.2 Ätiologie

Neben der plaquebedingten Entstehung der Gingivitis gibt es jedoch auch modifizierende Faktoren, die entsprechende Entzündungsformen hervorrufen können. Zu diesen zählen die systemischen, durch Arzneimittel, sowie durch Mangelernährung modifizierenden Faktoren (siehe Abb. 1).

Abb. 1 Differenzierung plaqueinduzierter gingivaler Erkrankungen [Hoffmann 2005, S. 11]



Als nicht plaqueinduzierte gingivale Erkrankungen gelten durch spezifische bakterielle Infektionen (z.B. Treponema-pallidum-assoziierte Läsionen), oder durch virale Infektionen (z.B. primäre Gingivostomatitis herpetica) hervorgerufene Gingivitiden, sowie pilzbedingte

(z.B. Candidainfektionen) gingivale Erkrankungen, oder auch andere wie traumatische Läsionen und Fremdkörperreaktionen. All diese treten allerdings in der Gesamtheit sehr viel seltener auf als die plaquebedingten Gingivitiden.

Die auch als Biofilm bezeichnete Plaque ist ein zäher, strukturierter, nicht mineralisierter mikrobieller Zahnbelag, der aus Nahrungsresten, Speichelbestandteilen, sowie Bakterien und deren Stoffwechselprodukten besteht. Im Gegensatz zu den epithelialen Oberflächen des Körpers ist der Zahn nicht in der Lage seine oberste mit Bakterien besiedelte Schicht abzuschilfern, worauf das angrenzende Gewebe mit einer lokalen Entzündung reagiert. Nach spätestens drei Wochen ungehinderter Plaqueakkumulation durch unzureichende Mundhygiene entwickelt jeder Erwachsene eine Gingivitis. Spätestens eine Woche nach Wiedereinsetzen effektiver Mundhygiene heilt diese klinisch vollständig wieder aus [Eikholz 2005, S. 34]. Auch eine schwere Gingivitis ist bei Behandlung also reversibel und muss nicht zwangsläufig zu einer Parodontitis führen.

2.2 Chronische Parodontitis

2.2.1 Epidemiologie

Die chronische Parodontitis ist eine Infektionserkrankung, die zur Entzündung des Zahnhalteapparates oder Parodonts (Gingiva, Desmodont, Zement und Alveolarknochen) sowie Attachment- und Knochenverlust führt. Ihr typischer Verlauf drückt sich durch Phasen der Progression, Stagnation und Remission aus. Die chronische Parodontitis ist durch die Bildung von Zahnfleischtaschen und/oder Gingivarezessionen gekennzeichnet und stellt die am meisten vorkommende Parodontitisform dar. Neben Karies ist die chronische Parodontitis die zweithäufigste Ursache zahnärztlicher Therapie in der allgemein Zahnärztlichen Praxis [Klein 2007, S. 7]. Sie kann in jedem Lebensalter entstehen, wobei sie am häufigsten im Erwachsenenalter auftritt. Bei Kindern und Jugendlichen ist eine chronische Parodontitis selten. Es bestehen jedoch ethnische Unterschiede. Die geschätzte Prävalenz liegt z. B. bei kaukasischen Kindern und Jugendlichen bei 1,0-3,0% und ist damit deutlich niedriger als bei anderen (afrikanisch/afroamerikanisch, südamerikanisch, asiatisch) Gruppen [Albandar 2002, S. 153]. Prävalenz und Schwere nehmen im Alter zu [Hoffmann 2005, S. 21]. Nach den Daten

der DMS IV (4. Deutsche Mundgesundheitsstudie) liegt die Parodontitisprävalenz bei den 35- bis 44-jährigen in Deutschland bei 73,2%. Eine nicht behandelte chronische Parodontitis führt zu irreversiblen Attachmentverlusten von etwa 0,2mm pro Jahr, die langfristig in Zahnverlust enden. Ab dem 40. Lebensjahr gehen durch nicht rechtzeitig behandelte Parodontitis mehr Zähne verloren als aufgrund von Karies [Klein 2007, S. 8].

2.2.2 Ätiologie

Ähnlich wie bei der Gingivitis ist die Plaque die bedeutendste, aber nicht allein entscheidende Ursache für die Entwicklung der meisten chronischen Parodontitiden [Lindhe 1975, S. 67]. So geht einer Parodontitis immer eine Gingivitis voraus, auch wenn eine Gingivitis nicht zwangsläufig in eine Parodontitis übergehen muss [Löe 1986, S. 431]. Schweregrad und Verlauf können durch weitere Faktoren beeinflusst werden, z.B. durch anatomische, funktionelle oder systemische. Als echte Risikofaktoren für die Ausbildung einer Parodontitis gelten Nikotinabusus und Diabetes mellitus.

Entscheidend scheint aber die heute geltende spezifische Plaquehypothese zu sein. Diese stützt sich auf das Vorhandensein bestimmter parodontalpathogener Keime in der subgingivalen Mikroflora, bzw. der subgingivalen Plaque an erkrankten Stellen im Gegensatz zu gesunden Stellen [Slots 1977, S. 114]. Zu diesen Parodontalpathogenen zählen unter anderen folgende sogenannte Markerkeime: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* und *Prevotella intermedia*. Es handelt sich hierbei um hauptsächlich gramnegative anaerobe Stäbchen. Ihre schädigende Wirkung wird durch verschiedene Virulenzfaktoren erklärt: Anhaftungsfähigkeit an Epithelzellen durch Adhäsine und Oberflächencarbohydrate, Abwehr gegen das Immunsystem durch Kapselbildung sowie durch Sekretion von Leukotoxinen und Chemotaxisinhibitoren, Gewebeinvasivität durch Sekretion von Proteasen und Endotoxinen.

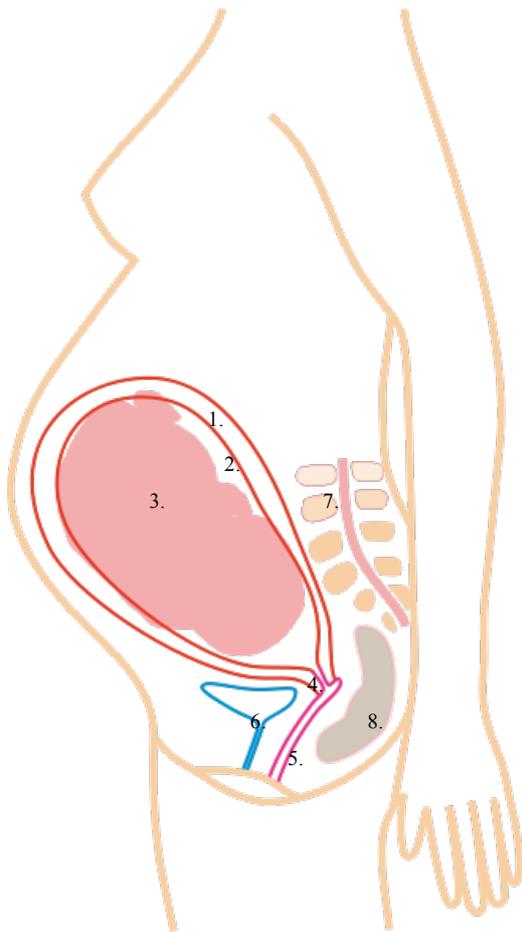
Von besonderer Bedeutung für die Progression der Parodontitis ist des Weiteren das Immunsystem. Dieses soll einerseits die Vermehrung eindringender Bakterien verhindern, trägt aber andererseits durch die Intensität der Abwehrreaktion selbst zu einer Verstärkung der Destruktion bei. Chemotaktisch aktive Stoffe der Mikroorganismen, insbesondere die Lipopolysaccharide (LPS), führen zur Aktivierung zirkulierender Monozyten und Fibroblasten im chronisch entzündeten Gewebe und so zur Produktion und Sekretion verschiedener Entzündungsmediatoren, einschließlich der Zytokine Interleukin-1 (IL-1a und

b), Tumornekrosefaktor α (TNF α), Prostaglandin E (PGE und PGE₂), sowie hydrolytischer Enzyme. Als Folge der Mediatorwirkung kommt es zur Vasodilatation und einer Erhöhung der Gefäßpermeabilität. T-Lymphozyten werden aktiviert und zur Bildung von weiterem IL-1 und anderen Lymphokinen angeregt. Zytokine (so v.a. IL-1) induzieren Makrophagen, Fibroblasten und neutrophile Granulozyten zur Produktion von Matrix-Metalloproteinasen (MMP), die mitverantwortlich für die Kollagendestruktion sind. PGE₂ und IL-1 bewirken die Induktion der Osteoklastenbildung und tragen somit zum Knochenabbau bei. Die parodontalen Destruktionen sind umso ausgeprägter je länger die entzündliche und immunologische Abwehrfront der bakteriellen Exposition standhalten muss [Eikholz 2005, S. 67].

Über Zusammenhänge und Wechselwirkungen von parodontalen und systemischen Erkrankungen wird in letzter Zeit immer häufiger berichtet. So wird bei bestimmten Risikopatienten durch die Bakteriämie bei einer Parodontitistherapie eine Endokarditis befürchtet, und in diesen Fällen eine Antibiotikaphylaxe verabreicht. Verschiedene Studien weisen auf eine Assoziation von Parodontitis und kardio- bzw. zerebrovaskulären Erkrankungen hin [Beck 1996, S. 1123, Loesche 1994, S. 976]. Auch bei Diabetes mellitus wird eine gegenseitige negative Modulation vermutet.

Auf den Zusammenhang von Parodontitis und Frühgeburtlichkeit wird im Abschnitt 7 eingegangen.

3. Gynäkologisch-anatomische Grundlagen



1. Uterus (Gebärmutter)
2. Amnionhöhle mit Fruchtwasser
3. Fetus (Gestationsalter ca. 8 Monate)
4. Cervix uteri (Gebärutterhals)
5. Vagina (Scheide)
6. Blase
7. Wirbelsäule
8. Rektum

Abb. 2 *Frau im achten Schwangerschaftsmonat* [Miraceti 2006]

Die Gebärmutter ist ein muskelstarkes Organ und befindet sich anatomisch zwischen Blase und Rektum. Sie ist in drei Schichten (von innen nach außen: Endometrium/Uterusschleimhaut, Myometrium/Tunica muscularis, Peritoneum/Serosa) gegliedert und beherbergt während der Schwangerschaft die heranwachsende Frucht. Die Uterusschleimhaut, das Endometrium, wird im Zuge des Menstruationszyklus erneuert und abgestoßen. Während der Schwangerschaft kann das Endometrium in das äußere Chorion und das innere Amnion unterteilt werden. Die Chorionepithelien produzieren Östrogene und Progesteron. Das Amnion bildet die direkte Begrenzung der mit Fruchtwasser gefüllten Amnionhöhle und überzieht zudem die Nabelschnur. Die Plazenta, der Mutterkuchen, stellt die Austauschstelle von fetalem und mütterlichem Blut dar, und sichert die Sauerstoff- und

Nährstoffversorgung des Fetus durch die Mutter. Die Plazenta haftet über die Chorionzotten der Uteruswand an, und ist über die Nabelschnur mit der Frucht verbunden. Den Übergang von Gebärmutter zur Scheide bildet die Cervix uteri, der Gebärmutterhals. Die Zervix ist fest verschlossen und weitet sich physiologischerweise erst mit dem Beginn der Geburt. Zervix und Scheide können als der Geburtskanal zusammengefasst werden. Indirekt über die anatomische Nähe der Blase, oder direkt über die Scheide können aufsteigenden Infektionen (beispielsweise eine Blasenentzündung oder eine bakterielle Vaginose) eine, für Mutter und Kind gefährliche Chorioamnionitis oder Fruchtwasserinfektion verursachen.

4. Frühgeburt

4.1 Allgemeines

Eine normal verlaufende Schwangerschaft dauert 40 Wochen oder 280 Tage. Als Frühgeburt wird die Geburt vor der abgeschlossenen 37. SSW = 36 + 7 SSW, bzw. eine Tragezeit von weniger als 259 Tagen bezeichnet. Darunter fällt auch jedes totgeborene Kind ab einem Geburtsgewicht von 500 g und jedes lebend geborene Kind auch bei einem Geburtsgewicht unter 500 g [Personenstandsgesetz 24. März 1994, S. 621].

Frühgeburten lassen sich anhand dieser Definition weiter unterteilen [Uhl 2001, S. 225]:

< 37 + 0 SSW – 32 + 0 SSW = Frühgeburt

< 32 + 0 SSW – 28 + 0 SSW = frühe Frühgeburt

< 27 + 6 SSW – 25 + 0 SSW = sehr frühe Frühgeburt

< 24 + 6 SSW = Frühgeburt an der Grenze zur Lebensfähigkeit

Die früher übliche Definition, alle Kinder mit einem Geburtsgewicht von unter 2500 g als Frühgeburt zu bezeichnen ist heute nicht mehr üblich, da die Überlebenschance betroffener Kinder weniger vom Geburtsgewicht als von der Schwangerschaftsdauer abhängt. Als *normal* wird ein Geburtsgewicht von etwa 3,4 kg bezeichnet. Neugeborene mit einem Geburtsgewicht

von weniger als 2500 g werden als untergewichtig (engl. „low birth weight“, kurz LBW) eingestuft. Auch hier ist eine weitere Unterteilung gebräuchlich [Coad 2007, S. 240]:

- < 2500 g: untergewichtig, LBW
- < 1500 g: sehr untergewichtig, VLBW
- < 1000 g: extrem untergewichtig, ELBW

Die einfache Diagnose „niedriges Geburtsgewicht“ ist unpräzise und sollte immer im Zusammenhang mit dem Gestationsalter betrachtet werden. Im englischen Sprachgebrauch wird häufig der kombinierte Ausdruck „preterm low birth weight“ (PLBW) verwendet.

Sowohl für Frühgeborene als auch für Neugeborene mit zu niedrigem Geburtsgewicht besteht grundsätzlich ein erhöhtes postpartales Risiko. Sie stellen für die moderne Neonatologie nach wie vor eine der größten Herausforderungen dar. Gesundheits- und Überlebensrisiko sind bedingt durch die Unreife ihrer Organe. Besonders bedeutend und überlebensentscheidend ist das Ausmaß der Lungenreife. Es können u.a. Apnoen, Bradykardien, Temperaturschwankungen und intrakranielle Blutungen, sowie neurologische Symptome auftreten [Stauber 2007, S. 713]. Das Infektionsrisiko dieser PLBW-Neugeborenen ist erhöht. Die Frühgeburtlichkeit ist aber nicht nur entscheidend für die perinatale Mortalität und Morbidität, sondern wirkt sich auch auf die Morbidität dieser Kinder im späteren Lebensalter aus.

4.2 Epidemiologie

Die Rate der Frühgeburten zwischen der 32. und 36. Woche liegt seit den achtziger Jahren konstant bei ca. 5-6%, wobei etwa 1% aller Kinder vor der 32. Woche geboren werden [Breckwoldt 2008, S. 459]. Unter den Frühgeborenen kommen 51% mit einem Geburtsgewicht von unter 2500g zur Welt, die übrigen 49% mit einem Gewicht von bzw. über 2500g.

Der Anteil der Frühgeborenen macht an der gesamten perinatalen Mortalität ca. 30%, und an der allgemeinen postnatalen Säuglingssterblichkeit, die 2001 in Deutschland zwischen 3,8%

und 4,8% lag [Pschyrembel 2004, S. 1607], ca. 70% aus. Perinatale Mortalität und Morbidität sind hierbei sehr abhängig von Gestationsalter und Geburtsgewicht. Bei den Frühgeborenen unter 2500g Geburtsgewicht hat sich die perinatale Mortalität in den Jahren 1983-1992 in Deutschland von 9,9% auf 5,8% um nahezu die Hälfte reduziert [Wulf 1997, S. 539]. Bei Frühchen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500g werden heute in speziellen Neugeborenen-Intensiv-Kliniken Überlebensraten von über 90% erreicht [Arias 1994, S. 94]. Wie bereits erwähnt ist die Frühgeburtenfrequenz in den letzten zehn bis 15 Jahren trotz aller Präventionsmaßnahmen (Infektionsprophylaxe, Tokolyse, Cerclage etc.) annähernd konstant geblieben. Es bleibt jedoch dahingestellt, ob die Rate an Frühgeburten ohne die derzeit existierenden Präventivprogramme höher wäre [Wulf 1997, S. 539].

4.3 Ätiologie

Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen ergaben als Ursachen und Risikofaktoren für eine Frühgeburt eine Vielzahl von Ereignissen, die sich in maternale und fetale, sowie psychosoziale und idiopathische Ursachen unterteilen lassen.

Nach Schneider und Mitarbeitern [Schneider 1994, S. 12] kann die überwiegende Mehrzahl aller Frühgeburten pathogenetisch den Hauptursachen Infektion, Plazentationsstörung, Uteruspathologie, fetale Pathologie und Mehrlingsschwangerschaften zugeordnet werden. Als geburtauslösendes Ereignis stand der vorzeitige Blasensprung („Premature rupture of the membranes“, kurz PROM) mit 32,4% an der Spitze. Es folgten vorzeitige Wehen ohne erkennbare Ursache (19,2%), und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen mit 15,6%.

Anhand einer retrospektiven Studie konnten Lukesch und Mitarbeiter [Lukesch 1985, S. 123] für Frauen, die bereits einmal eine Frühgeburt hatten, eine allgemein höhere Frühgeburtsgefährdung (53,3% vs. 8,6%) feststellen, als für Frauen ohne derartige Vorgeschichte. So sind bei jenen vorzeitige Wehen häufiger (48,1% vs. 16,0%), eine Frühgeburtsbehandlung wird wesentlich öfter (44,4% vs. 6,6%) durchgeführt und die Frauen berichten häufiger von Blutungen (24,5% vs. 2,8%) und Bluthochdruck (17,4% vs. 7,5%).

Uneinigkeit in den Studienergebnissen herrscht über untersuchte Faktoren wie z.B. der körperlichen Konstitution der Mutter in Bezug auf Über- oder Untergewicht. So konnten beispielsweise de Haas oder Wen [de Haas 1991, S. 1294, Wen 1990, S. 213] ein erhöhtes

Risiko bei niedrigem Body-Mass-Index (BMI) feststellen, Abrams, Berkowitz oder Kramer [Abrams 1989, S. 577, Berkowitz 1985, S. 239, Kramer 1992, S. 574] hingegen nicht. Im Gegensatz dazu besteht eine deutliche Übereinstimmung was Schwangerschaftskomplikationen betrifft. Zu den entscheidenden Komplikationen, die im Zusammenhang mit Frühgeburtlichkeit stehen gehören demnach Plazentationsstörungen wie die Abruption placentae oder die Plazenta praevia [Berkowitz 1985, S. 239, Guzick 1984, S. 647], antepartum Blutungen [Berkowitz 1985, S. 239], Zervixinsuffizienz [Abrams 1989, S. 580, Berkowitz 1985, S. 239] und Uterusanomalien [Abrams 1989, S. 580, Heinonen 1982, S. 157]. Des Weiteren konnten u.a. Romero und Mazor [Romero 1988, S. 553] ein deutlich erhöhtes Frühgeburtsrisiko bei Infektionen insbesondere der Eihäute und des Fruchtwassers feststellen. Bei Frauen mit einer Chorioamnionitis kam es hier deutlich häufiger zu einem vorzeitigen Blasensprung, oder vorzeitigen Wehen bei intakter Fruchtblase. Auch die hypertensive Schwangerschaftserkrankung, die Präeklampsie oder das HELLP-Syndrom können eine plötzliche Frühgeburt zur Folge haben [Guzick 1984, S. 647].

Aus der Gruppe der psychosozialen Ursachen konnte Wulf 1997 [Wulf 1997, S. 541] im Hinblick auf eine drohende Frühgeburt das Alter (< 18 oder > 35), psychosoziale Belastung und Rauchen (> 10 Zigaretten täglich) als Risikofaktoren determinieren. Außerdem waren Alleinstehende und Frauen mit ausländischer Staatsangehörigkeit stärker gefährdet.

Aus der Fülle der untersuchten Risikofaktoren haben Berkowitz und Papiernik [Berkowitz 1993, S. 434] (siehe Tabelle 1) zusammenfassend durch einen Abgleich verschiedener Studien als etablierte unabhängige Risikofaktoren u.a. vorangegangene Frühgeburten, urogenitale Infektionen, die ethnische Zugehörigkeit zur schwarzen Bevölkerung, Mehrlingsschwangerschaften, Rauchen, Plazentaabnormalitäten, genitale Blutung während der Schwangerschaft, Zervix- und Uteruspathologien, hypertensive Schwangerschaftserkrankung und Präeklampsie, ein niedriger sozialer Status und keine bzw. keine adäquate Schwangerschaftsvorsorge hervorgehoben. Zu den Faktoren, die weniger stark mit dem Auftreten einer Frühgeburt assoziiert sind, zählen u.a. das Alter der Mutter, Geschlecht des Kindes, die Gewichtszunahme sowie der Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft. Als nicht aussagekräftig wurden psychosozialer Stress, ein niedriger BMI, Anämie u.a. festgestellt.

Tabelle 1 *Risk factors for preterm birth* (nach Berkowitz und Papiernik) [Berkowitz 1993, S. 434]

Established risk factors

Black race
Single marital status
Low socioeconomic status
Previous low birth weight or preterm delivery
Multiple second trimester spontaneous abortions
In vitro fertilization pregnancy
Placental abnormalities
Gestational bleeding
Cervical and uterin anomalies
In utero diethylstilbestrol exposure
Multiple gestations
Cigarette smoking

Probable risk factors

Urogenital infections
Cocaine use
No prenatal care or inadaquate prenatal care
Seasonality

Factors weakly associated or not associated with preterm birth

Maternal age
Infant sex
Maternal weight gain
Dietary intake
Parity
Short interpregnancy interval
Prior first trimester induced abortion
Alcohol consumption
Caffeine intake
Sexual activity during late pregnancy

Inconvulsive risk factors

Psychosocial stress
Short stature
Low prepregnancy weight / low body mass index
Anemia
Employment-related physical activity

Factors for which there are insufficient data

Familial and intergenerational factors
History of infertility
Use of marijuana and other illicit drugs
Leisure-time physical activity
Occupational and environmental toxicans

Wie bereits erläutert ist die Ätiologie vorzeitiger Wehentätigkeit sehr vielschichtig. Arias [in Noack 2000, S. 19] (siehe Tabelle 2) stellte tabellarisch die Häufigkeiten, bezogen auf Mitteleuropa, ihrer wichtigsten Ursachen zusammen:

Tabelle 2 *Übersicht zur Ätiologie vorzeitiger Wehen* (nach Arias) [in Noack 2000, S. 19]

Ursache	Häufigkeit des Auftretens [%]
Chorioamnionitis und andere intrauterine Infektionen	20-30
Extraterine Infektionen der Mutter (Harnwegsinfekte dominieren)	5-10
Anomalien der Plazenta mit Schwerpunkt Plazentainsuffizienz	10-20
Uterusfehlbildungen (kongenitale Anomalien von Uterus und Zervix, sowie Leiomyome)	1-3
Missbildungen des Fetus	<10
Überdehnung des Uterus durch Mehrlingsschwangerschaften oder Polyhydramnion	<10
Unbekannte Ursachen	20-30

4.4 Physiologie der vorzeitigen Wehentätigkeit

Wehen sind regelmäßige Kontraktionen des Uterus, die normalerweise zum Ende der physiologischen Tragezeit die Frucht austreiben. Als vorzeitige Wehentätigkeit werden Frühgeburtsbestrebungen, nämlich das Einsetzen normaler und schmerzhafter Wehen vor der vollendeten 37. SSW bezeichnet, die zu einer zunehmenden Verkürzung und Dilatation der Cervix uteri führen. Vorzeitige Wehen müssen sich in ihrer Art von termingerechten Wehen nicht unterscheiden [Noack 2000, S. 19].

Die Wehentätigkeit wird durch ein komplexes Zusammenspiel des endokrinen Systems des Fetus und der Plazenta ausgelöst. Als wichtigste an diesem Vorgang beteiligte Hormone werden Östrogen, Progesteron, freies Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH) und mit fortschreitender Wehentätigkeit Oxytocin genannt. Insbesondere bei vorzeitigen Wehen haben aber vor allem die stark kontraktionsfördernden Prostaglandine F_2 (PGF_2) und E_2

(PGE₂) eine dominierende Rolle. Bei einer normalen Schwangerschaft steigen die Konzentrationen der Prostaglandine sowie von weiteren Entzündungsmediatoren wie TNF α in der Amnionflüssigkeit zum Ende der Schwangerschaft an und beeinflussen den Geburtsbeginn. Sie fördern die Erweiterung der Zervix, die Kontraktionen des Myometriums und den Blasensprung [Coad 2007, S. 364]. Die Synthese der Prostaglandine kann infolge einer Gewebsverletzung, z.B. im Zuge der Geburt selbst, durch geringfügige lokale Reize wie Koitus, Vaginaluntersuchungen oder Amniozentese [Coad 2007, S. 365] sowie durch verschiedene Bakterienbestandteile bei einer Infektion angeregt werden. Die lokale Produktion findet in den Eihäuten, der Dezidua, dem Myometrium und der Zervix statt. Prostaglandine können aber auch über den Blutweg von anderen Körperregionen aus, z.B. der Mundhöhle, in den Uterus gelangen.

Im Zuge einer Chorioamnionitis und anderen intrauterinen Infektionen, die nach Arias [Arias 1994, S. 95] in 20-30% der Fälle die Ursache für das Auftreten vorzeitiger Wehen sind, kommt es durch das Vorhandensein bakterieller Bestandteile wie z.B. Phospholipasen oder Lipopolysaccharide (LPS) zur Bildung verschiedener Zytokine wie beispielsweise Interleukin IL-1, IL-8, IL-10 und von Tumornekrosefaktor (TNF) durch Makrophagen (siehe Abb. 3). Diese befinden sich im Bereich der Membranen, der Dezidua und im fetoplazentaren Kompartiment. Die Zytokine wiederum verstärken die lokale PG-Synthese und führen zur Anlockung polymorphkerniger Granulozyten [Romero 1989, S. 13], welche dann aus ihren Granula verschiedene proteolytische Enzyme (u.a. Kollagenasen, Elastasen) freisetzen. Es kommt zur Aufweichung der Zervix und zum Elastizitätsverlust der fetalen Membranen, und somit zur Induktion der geburtauslösenden Ereignisse, des vorzeitigen Blasensprungs bzw. vorzeitigen Wehen. Die Ursache, einer durch mütterliche Parodontitis ausgelösten Frühgeburt, wird in der Wehenauslösung, durch über den Blutweg zum Uterus gelangter Entzündungsmediatoren vermutet.

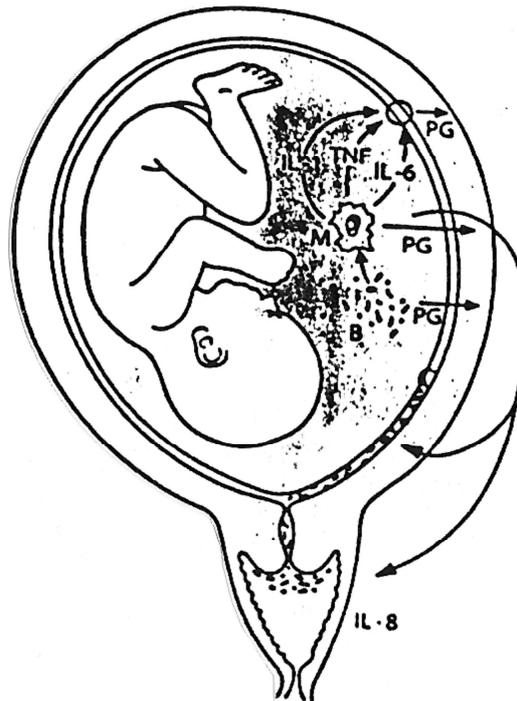


Abb. 3 Erhöhung verschiedener Zytokine (IL-1, IL-6 und TNF) im Fruchtwasser bei vorzeitiger Wehentätigkeit mit Infektionszeichen (nach Romero) [in Berckenhagen-Hapke 2002, S. 17]

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass von Offenbacher et al. [Offenbacher 1996, S. 1111] berichtet wurde, dass ein erhöhter Spiegel an PGE_2 und $\text{TNF } \alpha$ in der gingivalen Flüssigkeit mit geringem Geburtsgewicht und Frühgeburt assoziiert wird, und zugleich eine Parodontitisaktivität aufdecken kann.

Das Wissen über die Bedeutung der Prostaglandine wird zur Behandlung vorzeitiger Wehentätigkeit als eine Art der Tokolyse durch Prostaglandinhemmer wie Aspirin oder Indomethazin therapeutisch genutzt.

5. Schwangerschaft

5.1 Physiologische Adaptation

Während der Schwangerschaft (definiert durch den Zeitpunkt der Konzeption bis zum Eintritt der Geburt) kommt es bei der Mutter zu beträchtlichen physiologischen Veränderungen, welche durch eine veränderte Hormonsekretion kontrolliert werden. Nach der Geburt findet eine fast vollständige Rückbildung aller schwangerschaftsbedingten Veränderungen statt.

Endokrines System

Die Konzentrationen der Steroidhormone Progesteron und Östrogen nehmen im Verlauf einer Schwangerschaft stetig zu. Ihre Produktion hängt von der Interaktion und Kooperation zwischen Mutter, Plazenta und Fetus ab, wobei die Signale, die entsprechende Adaptationsmechanismen bei der Mutter auslösen immer vom Kind ausgehen.

Für die Vorbereitung und den Erhalt der Schwangerschaft ist Progesteron (abgeleitet von *Gestation/Schwangerschaft*) unverzichtbar. Es verhindert Kontraktionen des Uterus und führt zu einem festen Verschluss der Cervix uteri. Des Weiteren fördert es die Vorbereitung der Mammae auf die Laktation [Breckwoldt 2008, S. 297]. Progesteron hat möglicherweise auch eine immunsupprimierende Wirkung auf die Plazenta [Picciano 2003, S. 1998S].

Östrogen ist als ein Proliferationshormon zu bezeichnen, und ist, über eine verstärkte Expression von Wachstumsfaktoren wie EGF (epidermal growth factor) und IGF (insulin like growth factor), vor allem für das Uteruswachstum verantwortlich [Breckwoldt 2008, S. 297]. Es fördert darüber hinaus das Wachstum der Brüste und verändert die Zusammensetzung des Bindegewebes.

Weitere hormonale Veränderungen bestehen in einer erhöhten Synthese von Vitamin D, Kortisol, Aldosteron, Wachstumshormonen, Insulin und Schilddrüsenhormonen.

Immunsystem

Um den Feten besser zu tolerieren und nicht als fremd abzustoßen, kommt es während der Schwangerschaft zu Veränderungen der mütterlichen Immunabwehr. Die Zahl der T-Lymphozyten nimmt ab, ihre Fähigkeit zu proliferieren, IL-2 zu produzieren und fremde

Zellen zu zerstören wird unterdrückt. Ebenso wird die Aktivität der NK-Zellen supprimiert. Die B-Lymphozyten zeigen dagegen eine verstärkte Reaktionsbereitschaft, was möglicherweise eine Kompensation der verminderten Aktivität der T-Lymphozyten darstellt [Coad 2007, S. 268]. Durch eine Abnahme der Makrophagen und Granulozyten kommt es darüber hinaus zu einer verminderten Phagozytoseleistung [Raber-Durlacher 1993, S. 423]. Die Produktion von IL-6 ist vermindert [Lapp 1995, S. 279], die PGE₂-Synthese im Gegensatz dazu gesteigert [Miyagi 1993, S. 1075]. Schwangere Frauen sind aus diesen Gründen insgesamt anfälliger für Infektionen, dies gilt insbesondere für virale sowie Pilzinfektionen und Infektionen mit gramnegativen Bakterien [Coad 2007, S. 267]. Gegenüber bakteriellen Infektionen weisen Schwangere allgemein eine erhöhte Immunreaktion auf [Coad 2007, S. 269], wie es auch bei der Schwangerschaftsgingivitis der Fall ist.

Herz-Kreislauf-System

Die Anforderungen an das kardiovaskuläre System steigern sich stetig über die gesamte Schwangerschaft. Das Blutvolumen nimmt um 1-2 Liter zu [Theunissen 1994, S. 4], und erreicht damit bis zur Geburt einen Anstieg um 30-50%. Der Körper kompensiert dies durch ein erhöhtes Herzzeitvolumen und im Gegenzug dazu mit einer Reduktion des Gefäßwiderstandes, um somit wiederum einer Blutdrucksteigerung entgegenzuwirken. Weniger als 1% der Schwangeren leiden an Herzerkrankungen, wobei Symptome (wie Atemnot, Herzklopfen und Ohnmacht) von Herzerkrankungen bei über 90% der Schwangeren auftreten [de Swiet 1989, S. 198].

Mit fortschreitendem Schwangerschaftsalter kommt es in der unteren Körperhälfte zu einer Steigerung des zentralen Venendrucks, was auf eine Kompression der V. cava inferior und pelviner Venen durch den Uterus zurückzuführen ist. Ödeme und Varikosen an den unteren Extremitäten treten gehäuft auf. Um das sog. Vena-cava-Kompressionssyndrom (Symptome: Übelkeit, Blässe, Hypotonie bis Ohnmacht oder Schock) zu vermeiden, ist es gerade in der zahnärztlichen Praxis wichtig, Schwangere ab dem dritten Trimenon nicht mehr in Rückenlage zu behandeln.

Hämatologie

Die bereits erwähnte Zunahme des Blutvolumens während der Schwangerschaft ist vor allem auf ein erhöhtes Plasmavolumen durch Retention von Flüssigkeit zurückzuführen. Die Vermehrung der Blutzellen und die Erhöhung der Plasmaproteinproduktion sind hingegen verhältnismäßig geringer. Dadurch kann es zu einem Abfall des Hämatokrit unter 35% und einer vermeintlichen Hämodilution kommen [Rieken 2006, S. 456].

Da sich das Verhältnis von Gerinnungsfaktoren und fibrinolytischen Faktoren ändert, besteht eine erhöhte Gerinnungsneigung, die ihren Höhepunkt zum Zeitpunkt der Geburt erreicht. Dadurch ist das Risiko einer Thrombose oder einer diffusen intravasalen Gerinnung bei Schwangeren erhöht. Diese Hyperkoagulopathie ermöglicht aber auch die rasche Blutsstillung nach der Plazentalösung bei der Entbindung und verhindert so allzu große Blutverluste (normal bis zu 500 ml).

Lunge und Atmung

Mehr als 50% aller Schwangeren klagen über erschwerte Atmung bzw. Kurzatmigkeit (Dyspnoe) [Breckwoldt 2008, S. 308]. Aufgrund des erhöhten Sauerstoffbedarfs der mütterlichen und fetalen Gewebe muss die Atemarbeit der Mutter während der Schwangerschaft zunehmen. Durch den wachsenden Fetus kommt es zudem zu einem Zwerchfellhochstand und einer zunehmenden Kompression der unteren Lungenpartien. Dies bedingt eine Abnahme der funktionellen Residualkapazität um 18% in einem Stadium der Schwangerschaft, in dem der Sauerstoffbedarf bereits um 15-20% erhöht ist [Rieken 2006, S. 456]. Die progesteroninduzierte erhöhte CO₂-Empfindlichkeit des Atemzentrums führt bei gleich bleibender Atemfrequenz zu einer Steigerung des Atemzugvolumens um bis zu 40% [Breckwoldt 2008, S. 308].

Niere

Infolge der Zunahme des Plasmavolumens und des gesteigerten Herzzeitvolumens kommt es zu einer 50%igen Steigerung der renalen Durchblutung sowie einer 35%igen Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate [Breckwoldt 2008, S. 309]. Dies führt gleichzeitig zu einer deutlich erhöhten tubulären Rückresorption. Insbesondere die Rückresorption von Natrium ermöglicht eine Flüssigkeitsretention von bis zu acht Litern pro Tag [Breckwoldt 2008, S.

309]. Glucose, Aminosäuren und Proteine werden dagegen in geringen Mengen ausgeschieden, was eine physiologische Schwangerschaftsglucosurie sowie eine physiologische Schwangerschaftsproteinurie bedingt. Des Weiteren werden eine gesteigerte Miktionsfrequenz und eine mit zunehmendem Schwangerschaftsalter leichte Inkontinenz aufgrund des aufgelockerten Bindegewebes beobachtet.

Gastrointestinaltrakt

Auf die Mundhöhle als Teil des Verdauungstraktes wird im Abschnitt 5.3 gesondert eingegangen.

Übelkeit, Erbrechen (*Emesis gravidarum*) und andere dyspeptische Symptome, wie ein vermehrter Speichelfluss oder Sodbrennen, sind gängige Schwangerschaftsbeschwerden und betreffen mit unterschiedlicher Schwere 50-90% aller werdenden Mütter [Sherman 2002, S. 190S]. Die genauen Ursachen dieser Symptome sind nicht vollständig geklärt, möglicherweise spielen aber psychosoziale Aspekte eine wichtige Rolle [Klockenbusch 2007, S. 263].

Der erhöhte Progesteronspiegel führt an der glatten Muskulatur zu einer allgemeinen Tonusverminderung, was im Bereich des Gastrointestinaltraktes eine Motilitätsabnahme zur Folge hat. Sodbrennen, Reflux von Mageninhalt und Obstipation können daher gehäuft auftreten.

Typisch in der Schwangerschaft ist auch ein verändertes Ernährungsverhalten mit gesteigertem Appetit. Zwei Drittel der Schwangeren berichten über ein unbändiges Verlangen nach bzw. einen starken Widerwillen gegen bestimmte Speisen [Coad 2007, S. 302]. Mit fortschreitender Schwangerschaft nimmt die Kapazität der Nahrungsaufnahme allerdings aus Platzgründen (Vergrößerung des Uterus, Verlagerung des Magens nach oben) ab, was bei den meisten Frauen dann in einer häufigeren Aufnahme kleinerer Mahlzeiten resultiert. Appetit- und auch Durststeigerung sind auf die Wirkung des Progesterons zurückzuführen.

Haut und Bindegewebe

Durch das Wachstum des Feten sowie die Größenzunahme der Mammae kommt es zu deutlichen Umfangveränderungen der werdenden Mutter, die sich auch auf Haut und

Bindegewebe auswirken. Die erhöhte Fibroblastenproliferation [Willershausen 1986, S. 976] und die allgemeine schwangerschaftsspezifische hormonell bedingte Auflockerung aller bindegewebigen Strukturen machen eine größere Dehnung möglich.

Gegen Ende der Schwangerschaft treten bei etwa jeder zweiten Frau [Klockenbusch 2007, S. 258] sog. Striae gravidarum, Schwangerschafts- oder Dehnungstreifen auf. Diese zunächst blauroten, später grauweißen narbenartigen Hautdehiszenzen sind neben der mechanischen Belastung auch Resultat einer Schädigung der elastischen Fasern durch eine vermehrte Kortikoidproduktion. Neben dem Bauch sind vorwiegend Brüste, Gesäß und Oberschenkel betroffen.

Eine weitere hormonell bedingte physiologische Veränderung ist eine verstärkte Hautpigmentierung. Die erhöhte Produktion von Melanin ist auf eine Stimulation der Melanozyten durch Östrogen und Progesteron zurückzuführen. Diese Hyperpigmentierungen manifestieren sich besonders in Bereichen, die ohnehin schon pigmentiert sind, wie den Mamillen, der Vulva, der Perianalregion und dem Nabel. Sie können auch als sog. Chloasma oder Melasma uterinum in Erscheinung treten, einer verstärkten fleckförmigen Pigmentablagerung vor allem im Gesicht mit Bevorzugung von Nasenrücken und Ausbreitung auf Wangen und Stirn. Sonnenexposition kann die Pigmentierung weiter verstärken. Nach der Entbindung kommt es im Verlauf von Wochen zu einer mehr oder weniger vollständigen Rückbildung aller Pigmentveränderungen [Breckwoldt 2008, S. 315].

Die östrogeninduzierte Vasodilatation und gesteigerte Gefäßproliferation führt im Bereich der Haut zu einer Reihe weiterer Veränderungen. Über die vermehrte Durchblutung der Haut kommt es zu einer deutlichen Steigerung der Hauttemperatur. Im Gesicht, dem oberen Brustbereich und an den Armen können infolge der gesteigerten Perfusion spinnenförmige Teleangiektasien (Spider naevi) auftreten, an den Händen wird häufig ein Palmarerythem beobachtet. Diese sonst als „Leberhautzeichen“ bekannten Veränderungen haben hier keine klinische Bedeutung und zeigen ebenfalls nach der Entbindung eine deutliche Rückbildungstendenz.

5.2 Prävalenz oraler Veränderungen

Auch in der Mundhöhle kann es während der Schwangerschaft aufgrund des veränderten Hormonhaushalts sowie veränderter Ernährungsgewohnheiten zu einer Reihe von Veränderungen kommen. Eine vollständige Rückbildung ist beispielsweise im Falle der schwangerschaftsinduzierten Gingivitis möglich, gilt aber für mögliche Schmelzdemineralisierungen natürlich nur bedingt.

Schwangerschaftsgingivitis

Eine generalisierte Gingivitis ist die häufigste hormonellbedingte orale Veränderung, die während einer Schwangerschaft auftreten kann. Die Prävalenz unter den Schwangeren liegt zwischen 30 bis 75% [Löe 1965, S. 209]. Eine der Schwangerschaftsgingivitis ähnliche, immuninflammatorische Antwort wird auch bei ausgeprägter Erhöhung der Steroidhormone in der Pubertät häufig beobachtet.

Vorzugsweise manifestiert sich die Schwangerschaftsgingivitis im anterioren Bereich von Ober- und Unterkiefer, sowie interdental mit den typischen klinischen Symptomen wie Schwellung, Rötung, Verlust der Stippelung und gesteigerte Blutungsneigung. Sie etabliert sich meist während des zweiten und dritten Trimenons. Da in der Gingiva Rezeptoren für Sexualhormone zu finden sind [Müller 2006, S. 52], kann es unter dem Einfluss des erhöhten Östrogen- und Progesteronspiegels im Gingivaexsudat bei vielen Schwangeren zu einer erhöhten Reaktivität des subepithelialen Bindegewebes kommen. Östrogen und Progesteron können daher eine gesteigerte Durchblutung der Gingiva mit der gleichzeitigen Folge einer erhöhten Blutungsneigung bewirken, die Synthese von Prostaglandinen und anderen Entzündungsmediatoren fördern sowie die Kollagensynthese in diesem Bereich hemmen und eine Änderung der subgingivalen Mikroflora mit möglichem Vorteil für parodontalpathogene Keime wie *Prevotella intermedia* oder *Bacteroides subspecies* herbeiführen. Diese Bakterien sind in der Lage, den für sie wichtigen Nährstoff Naphthochinon durch die Schwangerschaftshormone in der Sulkusflüssigkeit zu substituieren, und so einen Selektionsvorteil für sich zu gewinnen [Hellwig 2003, S. 391]. Des Weiteren können die Bakterien bzw. deren Produkte leichter durch das Gewebe diffundieren [Hugoson 1970, S. 8]. Bei der Schwangerschaftsgingivitis muss also die Menge an vorliegender Plaque im Vergleich zu gesunden Patienten nicht erhöht sein [Hellwig 2003, S. 391]. Um der

bestehenden erhöhten Entzündungsneigung entgegenzuwirken, ist eine sorgfältige Plaquekontrolle während der Schwangerschaft besonders wichtig. Sofern kein Übergang in eine Parodontitis mit Attachmentverlust stattgefunden hat, ist eine Normalisierung innerhalb von drei Monaten nach der Entbindung dieser hormonell bedingten Veränderungen möglich.

Schwangerschaftsepulis

Das sog. schwangerschaftsassozierte pyogene Granulom ist eine gutartige, auch als „Schwangerschaftstumor“ bezeichnete, Gingivawucherung, die bei ca. 0,5 bis 5% der Schwangeren auftritt [Sills 1996, S. 158]. Es wird besonders häufig gegen Ende des ersten bzw. während des zweiten Trimenons, teilweise als Exazerbation einer schon vorher bestehenden plaqueinduzierten Schwangerschaftsgingivitis, beobachtet [Eikholz 2005, S. 65]. Diese schmerzfreie, granulomatöse, exophytisch wachsende, gestielt oder breitbasig aufsitzende Veränderung ist vorzugsweise interdental und im anterioren Bereich des Oberkiefers zu finden. Das gehäufte Auftreten während der Schwangerschaft ist auf die stimulierte Gefäßproliferation, der Herabsetzung des Keratinisierungsgrades des Schleimhautepithels [Eikholz 2005, S. 65], sowie einer gesteigerten Fibroblastenproliferation [Mariotti 1991, S. 352, Willershausen 1986, S. 976] aufgrund des erhöhten Östrogen- und Progesteronspiegels zurückzuführen. Die klinisch weiche, rötliche Gewebsvermehrung wird durch ein sehr gefäßreiches Granulationsgewebe hervorgerufen, das meist infolge kleiner Gewebstraumen als überschießende Entzündungsreaktion entsteht [Eikholz 2005, S. 65]. Da es post partum in den meisten Fällen zu einer spontanen Rückbildung kommt, ist eine chirurgische Entfernung des Schwangerschaftsepulis nur bei funktioneller Einschränkung, Schmerzen oder starkem Bluten indiziert [Amar 1994, S. 214].

Karies

Entgegen früherer Annahmen, dass eine Schwangerschaft „weiche“ Zähne verursacht, weiß man heute, dass der wachsende Fetus seinen Calcium- und Phosphatbedarf nicht aus dem Zahnschmelz bezieht. Das im Schmelz vorhandene Calcium befindet sich in einer stabilen, gebundenen, kristallinen Form. Die Anforderungen des Fetus werden dagegen durch eine erhöhte Absorption sowie eine verminderte Ausscheidung seitens der Mutter gedeckt. Es besteht also kein direkter Zusammenhang zwischen einer erhöhten Kariesinzidenz und einer

Schwangerschaft [Steinberg 1999, S. 271, Tartisano 1993, S. 229]. Für den klinischen Eindruck einer erhöhten Kariesaktivität während einer Schwangerschaft werden daher andere Gründe diskutiert. Eine zentrale Bedeutung scheint die Ernährungsumstellung zu einer vermehrten und vor allem häufigeren Nahrungsaufnahme, insbesondere kohlenhydratreicher Kost, zu haben. Pistorius et al. [Pistorius 2005, S. 630] haben bestätigt, dass 60% der Schwangeren regelmäßig Zwischenmahlzeiten zu sich nehmen. Als weiterer Risikofaktor für die Kariesentstehung wird die Schmelzdemineralisation aufgrund häufigen Erbrechens in Zusammenhang mit Morgenübelkeit und Hyperemesis gravidarum gesehen. Darüber hinaus verleitet die gesteigerte Empfindlichkeit der Gingiva zur Nachlässigkeit der Zahnpflege, was vor allem die Benutzung von Zahnseide betrifft. Ein vielfach berichteter gesteigerter Würgereiz erschwert vielen Schwangeren zusätzlich ein gründliches Zähneputzen besonders im Molarenbereich. Steinberg [Steinberg 1999, S. 272] hat zusätzlich festgestellt, dass etwa 44% der schwangeren Patientinnen unter einer dauernden Mundtrockenheit leiden.

Lockerungen

Als Folge der entzündlichen Veränderungen der Gingiva und Störungen des Parodontalligaments werden bei Schwangeren gelegentlich Zahnlockerungen beobachtet, die sich nach der Geburt wieder festigen können [Steinberg 1999, S. 272, Tartisano 1993, S. 229].

6. Zahnärztliche Behandlung und Betreuung schwangerer Patientinnen

Ziel der zahnärztlichen Behandlung und Betreuung von Schwangeren sollte es sein, zeitlich gut abgestimmte, präventive und therapeutische Strategien auszuarbeiten, die aber vor allem auch auf die Sicherheit und das Wohlbefinden des Kindes ausgerichtet sind. Diese sollten sowohl mit der physischen, als auch emotionalen Lage der Patientin vereinbar sein, sowie ihren entsprechenden zahnärztlichen, aber auch sozialen und psychischen Bedürfnissen gerecht werden.

Für ein vertrauensvolles Verhältnis zwischen Behandler und Patientin ist es dabei wichtig eine umfangreiche Aufklärung zu betreiben, der Schwangeren eventuelle Ängste zu nehmen

und so auch die Übertragung von mütterlichem Stress auf den Fetus zu vermeiden. Aufklärungsbedarf, aber auch Aufklärungswunsch schwangerer Frauen über die Auswirkung ihrer Mundgesundheit auf die Gesundheit ihres Kindes sind nach einer Studie von Rahman und Günay mit über 82% als relativ hoch einzuschätzen [Günay 2007, S. 47].

Die zahnärztliche Aufklärung sollte schon früh in der Schwangerschaft begonnen werden und eine Ernährungsberatung sowie Zahnpflegeinstruktionen und Hinweise zur Fluoridierung, insbesondere nach Erbrechen beinhalten. Außerdem sollten Schwangere eine ausführliche Aufklärung bezüglich der Ursachen und Entstehung von Karies auch im Sinne einer Primärprävention erhalten. Ebenso muss über Ursachen und Entstehung von Parodontalerkrankungen, sowie über das zugehörige Risiko einer möglichen Frühgeburt und entsprechende Behandlungsmöglichkeiten, um einer solchen entgegenzuwirken, aufgeklärt werden.

Goepel [Goepel 1985, S. 77] konnte 1985 die Notwendigkeit einer Betreuung schwangerer Frauen im Sinne einer Gesundheitsfrühförderung aufzeigen. Basierend auf diesen Ergebnissen hat die Medizinische Hochschule Hannover (Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und präventive Zahnheilkunde) ein zahnärztliches Frühpräventionskonzept (Primär-Primär- Prophylaxe) entwickelt, dessen Maßnahmen sich folgendermaßen unterteilen lassen [Günay 2007, S. 47]:

- Bestimmung des individuellen Risikos (Keimbelastung)
- Reduktion oralpathogener Keime (Streptococcus mutans, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis)
- Sanierung der Mundhöhle der werdenden Mutter
- Veränderung des Ernährungsverhaltens
- Optimierung der Mundhygiene
- Aufklärung der Schwangeren über Infektionswege

Für die Umsetzung dieses Konzeptes werden während der Schwangerschaft zwei Termine empfohlen, wobei der erste im ersten Trimenon, jedoch spätestens in der 12. bis 16. SSW, und der zweite im letzten Schwangerschaftsdrittel, ungefähr zwischen der 28. bis 32. SSW, erfolgen sollte [Günay 2007, S. 47]. Neben einer gründlichen Allgemein- und

Schwangerschaftsanamnese ist während der Behandlung besonderes Augenmerk auf die Vitalzeichen der Patientin, vor allem in Hinblick auf ein drohendes Vena-Cava-Kompressionssyndrom, zu richten.

Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) lieferte für die spezielle Therapie parodontaler Erkrankungen schwangerer Frauen aktuell (2007) eigene therapeutische Empfehlungen [Deiming 2007, S. 58] (siehe Abb. 4). So müssen sich zahnärztliche und spezielle parodontale Therapie während der Schwangerschaft nach dem jeweiligen Befund, nach bereits vorhandener Risikofaktoren oder Komplikationen für eine Frühgeburt sowie nach dem Schwangerschaftsalter richten [Deiming 2007, S. 58]. Parodontale Infektionen sollten von Beginn einer Schwangerschaft an behandelt und kontrolliert werden [Günay 2007, S. 51].

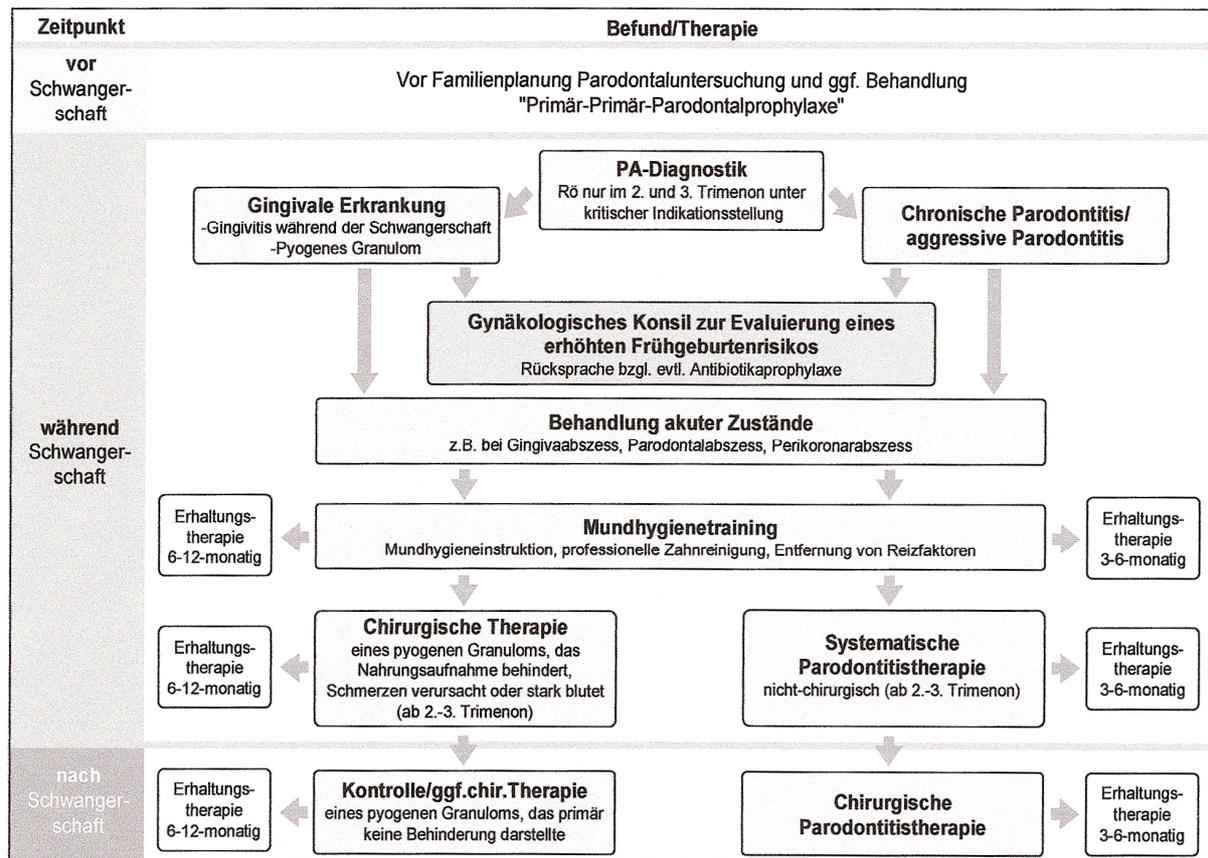
Das erste Trimenon stellt für den Embryo die Zeit des größten Risikos dar [Lee 1999, S. 487]. Hier finden Implantation und Organogenese statt. Während dieser Zeit sollten keine zahnärztlichen Wahleingriffe, sondern nur Notfall- bzw. Schmerzbehandlungen vorgenommen werden [Amar 1994, S. 214]. Eine professionelle Zahnreinigung mit Mundhygieneunterweisung ist möglich. Allerdings sollen lange Behandlungssitzungen vermieden und die Termine aufgrund der Morgenübelkeit in dieser Zeit eher in den Nachmittag gelegt werden.

Das zweite Trimenon ist der günstigste Zeitpunkt für zahnärztliche Routinebehandlungen, und stellt außerdem die sicherste Zeit dar, eine nichtchirurgische Parodontitistherapie entzündlicher Zahnfleischerkrankungen durchzuführen [Palmer 2003, S. 179]. Bezüglich einer nötigen Röntgendiagnostik ist eine strenge Indikationsstellung zu beachten und sollte nur ab dem zweiten Trimenon in Einzelfällen und unter Abwägung einer kritischen Nutzen-Risiko-Analyse durchgeführt werden [Deiming 2007, S. 58]. Um die Expositionsmöglichkeiten zu minimieren muss der Schwangeren nach der Röntgenverordnung (§ 25 RÖV Abs. 1) eine Bleischürze umgelegt werden, wodurch sich das fetale Expositionsrisiko stark reduziert, und sich gegen null bewegt [Alcox 1978, S. 517].

Mit zunehmender Größe und Gewicht des Fetus ist es ab dem dritten Trimenon wichtig eine streng fixierte Rückenlage der Patientin zu vermeiden und besser in leichter Linksseitenlage zu behandeln, was eine Komprimierung der mütterlichen Vena cava inferior durch den Uterus verhindern soll [Lee 1999, S. 487]. Besonders in der letzten Hälfte des dritten Trimenons sollten keine aufschiebbaren Behandlungen mehr durchgeführt werden, da die Gebärmutter

jetzt hyperreaktiv auf externe Stimuli wie Zahnbehandlungen reagiert, was wiederum zur Auslösung einer Frühgeburt führen kann [Rieken 2006, S. 462].

Abb. 4 Therapie parodontaler Erkrankungen bei schwangeren Patientinnen –
Behandlungskonzept (DGZMK 2007) [Deiming 2007, S. 58]



Seit Ende der 90er Jahre ist die zahnärztliche Frühförderung schwangerer Frauen gesetzlich verankert [Günay 2007, S. 53]. Dennoch wird sie nicht immer umgesetzt und ein Zahnarztbesuch nach wie vor von vielen Frauen während der Schwangerschaft vermieden. Die Notwendigkeit einer guten Kooperation zwischen mehreren Berufsgruppen wie Frauenärzten, Hebammen, Kinderärzten und Zahnärzten im Sinne einer interdisziplinären Betreuung zur Umsetzung der angesprochenen Konzepte wird dadurch deutlich [Günay 2007, S. 53].

7. Mögliche Zusammenhänge von Parodontitis und Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht

In den letzten Jahren ist die Aufmerksamkeit für eine mögliche Assoziation von Parodontitis und Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht immer größer geworden. Dies liegt zum einen darin begründet, dass Frühgeburt und geringes Geburtsgewicht nach wie vor die Hauptursachen einer erhöhten Neugeborenenmortalität und -mortalität sind [Beinder 2007, S. 410]. Zum anderen ist die Tatsache, dass etwa 50% aller Frühgeburten eine unbekannte Ätiologie haben, und dass die Inzidenz trotz aller Bemühungen in den letzten Jahren konstant geblieben ist, Grund für das wachsende Interesse und die Forschung nach neuen Zusammenhängen.

Als Basis für derlei Überlegungen dient die Tatsache, dass es sich bei einer Parodontitis um eine von gramnegativen Anaerobiern ausgelöste Infektion handelt, die über die Produktion von Prostaglandinen und Zytokinen zum verfrühten Einsetzen von Geburtswehen, Frühgeburt und geringem Geburtsgewicht führen kann [Offenbacher 1996, S. 1104]. Darüber hinaus sind auch direkte Mechanismen über parodontalpathogene Bakterien (z.B. *Camphylobacter rectus*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*) nachgewiesen [Dasanayake 2001, S. 1491, Madianos 2002, S. 22, Madianos 2001, S. 175], wobei jedoch intrauterine Infektionen mit oraler Keimflora nur einen sehr geringen Prozentsatz der Frühgeburten ausmachen [Goepfert 2004, S. 777].

Offenbacher et al. [Offenbacher 1996, S. 1103] stellten 1996 als erste zu diesem Thema, für schwangere Frauen mit Parodontitis ein 7,9fach erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt und/oder geringes Geburtsgewicht fest. Unter den weiteren, auf dieser Grundlage veröffentlichten, tierexperimentellen und klinischen Studien, wurde vielfach ein Zusammenhang zwischen einer bestehenden Parodontitis und einem gesteigerten Risiko für eine Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht bestätigt [Boggess 2006, S. 1316, Boggess 2003, S. 227, Dörtbudak 2005, S. 45, Jeffcoat 2001, S. 875, Lopez 2002, S. 58, Lopez 2002, S. 911, Marin 2005, S. 299, Moreu 2005, S. 60, Offenbacher 2006, S. 29, Offenbacher 2001, S. 164, Offenbacher 2006, S. 2011, Rajapakse 2005, S. 274]. Andere konnten hingegen eine solche Assoziation nicht feststellen [Farrell (née Moore) 2006, S. 177, Holbrook 2004, S. 115, Meurman 2006, S. 96, Moore 2004, S. 251].

Die Vielzahl dieser Studien unterscheidet sich vor allem in der Größe der untersuchten Gruppen, sozioökonomischem Status und ethnischer Zugehörigkeit der Patientinnen sowie

dem Vorhandensein und dem Umgang mit Risikofaktoren wie Rauchen oder Diabetes. Viele dieser Variablen stellen zugleich ein Risiko für Frühgeburten als auch für Parodontitis dar, und müssen bei der Diskussion als mögliche Störgrößen betrachtet werden. Vor allem verwenden die einzelnen Studien aber unterschiedliche Kriterien für die Definition einer Parodontitis [Davenport 2002, S. 314, Lopez 2002, S. 59, Offenbacher 1996, S. 1106]. Im Gegensatz zu den klaren und international gültigen Definitionen von Frühgeburt (Schwangerschaftsdauer < 37 Wochen) [Pschyrembel 2004, S. 602] und vermindertem Geburtsgewicht (< 2500 g) (WHO 1984) [World-Health-Organisation 1984, S. 205], schwanken die genauen Definitionen einer Parodontitis in den einzelnen Studien oft erheblich, oder es werden nur einzelne parodontale Parameter untersucht. Für Interpretation, Vergleichbarkeit und Validität klinischer Daten wäre Einigkeit hierüber aber essentiell [Borrell 2005, S. 151]. Im Folgenden werden daher die verschiedenen Definitionen für Parodontitis in den jeweiligen Studien genau hervorgehoben.

An dieser Stelle sollen nun einige ausgewählte Studien sowohl mit übereinstimmenden als auch mit widersprüchlichen Ergebnissen untersucht, und ein Überblick über den aktuellen Stand zu diesem Thema gegeben werden. Hierbei wird zunächst auf die Studien eingegangen, die einen solchen Zusammenhang zwischen mütterlicher Parodontitis und/oder vermindertem Geburtsgewicht bestätigen, um diesen dann Studien gegenüberzustellen, die diese Korrelation nicht feststellen konnten.

In der 2004 von Radnai und Mitarbeitern [Radnai 2004, S. 736] veröffentlichten Fall-Kontroll-Studie wurde der Zusammenhang zwischen lokalisierter Parodontitis und Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht an einem Kollektiv von 85 gesunden Schwangeren ohne bekanntes Frühgeburtsrisiko, unterteilt in 41 Patientinnen und eine Kontrollgruppe von 44 parodontal gesunden schwangeren Frauen, untersucht. Die parodontale Untersuchung wurde drei Tage post partum durchgeführt und anschließend mit der Schwangerschaftsdauer und dem Geburtsgewicht verglichen. Es konnte eine deutliche Assoziation für Patientinnen mit den Parodontitiskriterien Blutung auf Sondierung (BOP) an mindestens 50% der untersuchten Stellen, und wenigstens einer Stelle mit einer Taschensondierungstiefe (TST) von mindestens 4 mm festgestellt werden. Das Quotenverhältnis lag hierfür bei 5,46 und kommt damit den Ergebnissen von Offenbacher und Kollegen (1996) [Offenbacher 1996, S. 1103] mit einem bestätigten 7,9 fachen Risiko für eine Frühgeburt sehr nahe. Andere

parodontale Beurteilungskriterien wie Plaqueindex, Lockerung, Rezessionen oder Zahnstein zeigten hingegen keine Korrelation mit Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht. Radnai und Kollegen sehen die höchste Assoziation von Blutung auf Sondierung darin begründet, dass die Blutung als ein sehr sensibles Zeichen einer aktiven Entzündung bzw. einer aktiven Phase der Parodontitis gilt. Das Sulkus- bzw. Taschenepithel ist nicht mehr intakt und besser permeabel für Lipopolysaccharide (LPS) und andere bakterielle Produkte. 2006 führten Radnai und Mitarbeiter [Radnai 2006, S. 791] eine weitere Fall-Kontroll-Studie unter sehr ähnlichen Voraussetzungen (gleiche Ein- und Ausschlusskriterien, Parodontitisdefinition, parodontale Untersuchung etc.) durch. Das Quotenverhältnis lag diesmal, bei einem Patientinnenkollektiv von 77 und einer Kontrollgruppe von 84 parodontalgesunden Frauen ohne Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht, bei 3,32.

Zu sehr ähnlichen Ergebnissen kommt auch die von Moreu und Mitarbeitern [Moreu 2005, S. 622] durchgeführte Studie. Ohne sich auf eine genaue Definition von Parodontitis festzulegen, untersuchten sie in ihrer 2005 veröffentlichten prospektiven Studie den Zusammenhang verschiedener einzelner parodontaler Variablen und Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht. Bei 96 Frauen wurden hierfür im ersten, zweiten und dritten Trimenon Plaque-Index, gingivaler Entzündungsindex und TST aufgenommen. Frühgeburt und vermindertes Geburtsgewicht wurden sowohl gemeinsam als auch getrennt von einander betrachtet, was eine unabhängigere Beurteilung der einzelnen Parameter ermöglichte. Die Ergebnisse ergaben keinen signifikanten Zusammenhang der jeweiligen parodontalen Parameter und der Schwangerschaftsdauer. Auch wurde keine aussagekräftige Assoziation zwischen dem Plaque-Index und vermindertem Geburtsgewicht festgestellt. Ein annähernd signifikantes Ergebnis ließ sich jedoch ableiten von vermindertem Geburtsgewicht zum gingivalen Entzündungsindex, was als wiederum mit den bereits dargestellten Ergebnissen von Radnai et al. korrespondiert, da der gingivale Entzündungsindex über Blutung definiert ist. Ein deutlicher Zusammenhang wurde zudem zwischen der Größe der TST, insbesondere dem Prozentsatz der > 3 mm gemessenen Stellen, und vermindertem Geburtsgewicht festgestellt, und konnte als echter Risikofaktor eingestuft werden. Durch die dreimalige Untersuchung während der Schwangerschaft war es möglich den Verlauf zu beurteilen, und es konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass sich dieses Risiko mit der Dauer der Schwangerschaft verstärkte.

Offenbacher und Mitarbeiter [Offenbacher 1996, S. 1111], die als erste einen Zusammenhang zwischen parodontalen Erkrankungen und Schwangerschaftskomplikationen vermuteten, gaben 1996 zwei mögliche Erklärungen dafür, inwiefern Parodontitis möglicher Auslöser einer Frühgeburt sein kann. Zum einen sollen die LPS parodontalpathogener Keime die plazentare Freisetzung der Entzündungsmediatoren TNF- α und IL-1 aktivieren, zum anderen soll die lokale Produktion dieser Zytokine in den parodontalen Taschen zu einer erhöhten Konzentration im Serum und darüber hinaus auch in der Amnionflüssigkeit führen. Ähnliches konnte auch die Gruppe um Carta [Carta 2004, S. 47] bestätigen. Sie untersuchten in ihrer 2004 veröffentlichten Studie die Sulkusfluidlevels von PGE₂ und IL-1 β schwangerer Frauen und stellten signifikant höhere Werte bei Frauen mit Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht im Gegensatz zur Kontrollgruppe mit normalem Schwangerschaftsausgang fest. Somit wurde auch hier eine mögliche Korrelation zwischen Parodontitis und dem Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen wie Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht bestätigt.

Um den Zusammenhang einer Parodontitis als Risikomarker für eine Frühgeburt besser zu beleuchten, lieferten Dörtbudak und Mitarbeiter [Dörtbudak 2005, S. 45] 2005 Ergebnisse zu drei verschiedenen Fragestellungen:

1. Besteht tatsächlich ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko für schwangere Frauen mit Parodontitis?
2. Besteht eine Assoziation zwischen den Zytokinen in der Amnionflüssigkeit und einer Parodontitis in der frühen Schwangerschaft?
3. Besteht ein Zusammenhang zwischen bakterieller Belastung bzw. Menge an bakterieller Plaque in den Zahnfleischtaschen und den Zytokinen in der Amnionflüssigkeit?

Die Untersuchungsgruppe umfasste 36 schwangere Frauen zwischen der 15. und 20. SSW. Als Basis der Studie wurden eine Amniozentese und ein Vaginalabstrich (um mögliche ascendierende Infektionen auszuschließen) sowie eine parodontale Untersuchung mit Keimbestimmung durchgeführt. Parodontitis definierten Dörtbudak et al. als mindestens eine gemessene Stelle mit einer TST von ≥ 5 mm pro Quadrant. Zusätzlich musste die Kombination der Keime des roten und des orangen Komplexes 60 kolonienbildende Einheiten

(colony-forming units / CFUs) übersteigen. Für die Definition einer Frühgeburt bzw. vermindertem Geburtsgewicht galten die üblichen Grenzl意思. Bei 83% der Frauen mit einer späteren Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht konnte zwischen der 15. bis 20. SSW eine Parodontitis festgestellt werden, wohingegen unter den Frauen mit voller Schwangerschaftslänge nur 20% an einer Parodontitis erkrankt waren. Die Ergebnisse der Amniozentese ergaben für Patientinnen mit einer Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht signifikant höhere Werte für die Zytokine IL-6 und PGE₂ in der Amnionflüssigkeit im Gegensatz zu den Frauen mit voller Schwangerschaftslänge. Diese Werte waren bei den Frauen der Parodontitis-Gruppe zwischen 1,5 bis 1,8fach erhöht gegenüber den anderen. Dies lässt darauf schließen, dass eine mütterliche Parodontitis einen wichtigen Einfluss auf die Immunantwort der Plazenta und die fetalen Konditionen hat [Dörtbudak 2005, S. 51]. IL-6 und PGE₂ zeigten außerdem eine deutliche Korrelation mit den CFUs der dentalen Plaque. Die ebenfalls untersuchten Level von TNF- α , IL-1, IL-4, IL-10 in der Amnionflüssigkeit zeigten dagegen keinen Unterschied bezüglich der Schwangerschaftsdauer. Dörtbudak et al. kamen zu der Schlussfolgerung, dass Schwangere zwischen der 15. bis 20. SSW mit erhöhten Werten von IL-6 und PGE₂ in der Amnionflüssigkeit und Parodontitis ein hohes Risiko für eine Frühgeburt und/oder geringes Geburtsgewicht haben, was sie darauf zurückführen, dass eine Parodontitis eine primäre Immunantwort im Chorioamnion und damit eine Frühgeburt auslösen kann.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Pitiphat und Kollegen [Pitiphat 2006, S. 821] mit ihrer 2006 veröffentlichten Studie. Als Erklärung für den möglichen Zusammenhang zwischen Parodontitis und Schwangerschaftskomplikationen im Sinne von Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht, untersuchten sie die Bedeutung von CRP (C-reaktives Protein). CRP ist ein Akute-Phase-Protein, das in der Leber als Antwort auf die Zytokine IL-1, IL-6 und TNF- α gebildet wird [Gabay 1999, S. 448]. Als unspezifischer Entzündungsparameter ist CRP auch mit parodontalen Erkrankungen assoziiert [Noack 2001, S. 1221, Slade 2000, S. 49]. Auch intrauterine Infektionen und die Chorioamnionitis stehen in Zusammenhang mit erhöhten CRP-Werten [Yoon 1996, S. 1103] und Frühgeburt [Goldenberg 2000, S. 1500]. Als Patientengut dienten 35 schwangere Frauen mit Parodontitis (definiert als mindestens eine Messstelle mit ≥ 3 mm Alveolarknochenabbau) und 66 gesunde Schwangere unterschiedlichen Alters und Herkunft. Den Probandinnen wurden Blutproben entnommen und die CRP-Werte bestimmt. Unter Beachtung CRP-beeinflussender Faktoren

wie Alter, Alkoholkonsum, BMI u.a., konnten für die Schwangeren mit Parodontitis 65% höhere Werte (2,23 mg/l) gegenüber den parodontal gesunden Frauen (1,49 mg/l) festgestellt werden. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass Parodontitis mit einem erhöhten CRP-Spiegel in der frühen Schwangerschaft assoziiert ist, und dass CRP ein potentieller Mediator im Zusammenhang zwischen Parodontitis und Schwangerschaftskomplikationen sein könnte.

Auch die folgende Studie bestätigte den vermuteten Zusammenhang zwischen mütterlicher Parodontitis und Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht. Dasanayake und Mitarbeiter [Dasanayake 2001, S. 1491] beschäftigten sich in ihrer 2001 veröffentlichten Studie mit der Rolle von IgG-Antikörpern im mütterlichen Serum gegen den parodontalpathogenen Keim *Porphyromonas gingivalis* (P.g.). Ziel dieser prospektiv durchgeführten Studie war es den Zusammenhang parodontalpathogen-spezifischer Antikörperlevels insbesondere bei Erstgebärenden während des zweiten Trimenons und vermindertem Geburtsgewicht zu untersuchen. Es konnte festgestellt werden, dass Frauen mit einem erhöhten Antikörperlevel gegen P.g. wesentlich häufiger Kinder mit vermindertem Geburtsgewicht zur Welt bringen. Das Quotenverhältnis für vermindertes Geburtsgewicht bei Anwesenheit der spezifischen IgG-Antikörper lag bei 4,1. Dieses Ergebnis blieb auch signifikant nach Überprüfung möglicher Störgrößen wie Rauchen, Alter, ethnischer Zugehörigkeit und dem Vorhandensein weiterer IgG-Antikörper gegen andere parodontalpathogene Keime.

Buduneli und Mitarbeiter [Buduneli 2005, S. 174] untersuchten in ähnlicher Weise wie Dasanayake den Einfluss ausgewählter parodontalpathogener Keime auf eine Frühgeburt und/oder vermindertes Geburtsgewicht. Auch sie stellten eine Assoziation bestimmter parodontalpathogener Keime und dem Auftreten einer Frühgeburt bzw. von vermindertem Geburtsgewicht fest. Hierfür wurde an 181 Frauen mit niedrigem sozioökonomischen Status innerhalb von drei Tagen post partum eine parodontale Untersuchung (Bestimmung von Plaque-Index, Blutung auf Sondierung, TST und gingivale Rezessionen) durchgeführt. Neben den klinischen Parametern wurden an zwei Stellen, sowohl an einem ersten Molaren und an einem Inzisivus, mesio- oder distobukkal, subgingivale Plaqueproben entnommen und mittels DNA-Hybridisierung auf die zwölf folgenden verschiedenen Bakterienstämme untersucht: *Porphyromonas gingivalis* (P.g.), *Prevotella intermedia* (P.i.), *Prevotella nigrescens* (P.n.), *Tannerella forsythensis*, (T.f.), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a), *Fusobacterium*

nucleatum (F.n.), Treponema denticola (T.d.), Peptostreptococcus micros (P.m.), Campylobacter rectus (C.r.), Eikenella corrodens (E.c.), Selenomonas noxia (S.n.) und Streptococcus intermedius (S.i.). Diese zwölf Bakterienstämme sind am häufigsten mit Parodontitis assoziiert und werden daher als *Parodontalpathogene* bezeichnet. Die 181 Frauen gliederten sich in 53 Fälle (Frühgeburt und/oder vermindertes Geburtsgewicht) und eine Kontrollgruppe (Schwangerschaftsdauer > 38. SSW und Geburtsgewicht > 2500 g) von 128 Frauen. Die meisten dieser Frauen waren in ihrem Leben noch nie beim Zahnarzt gewesen, die Mundhygiene aller Teilnehmerinnen konnte als unzureichend bezeichnet werden. Die meisten nahmen, sofern überhaupt schon einmal, nicht regelmäßig Antibiotika ein. Aufgrund dieser Umstände konnte der parodontale Erkrankungsstatus dieser Untersuchungsgruppe als *nativ* angenommen werden. Die Ergebnisse ergaben in der Kontrollgruppe eine signifikant höhere Belastung mit P.g., P.i., P.n., A.a., und S.i.. In der Fallgruppe war dagegen das Vorhandensein der Keime P.i., F.n., P.m., C.r., E.c., S.n. und S.i. zwar erhöht, aber statistisch nicht aussagekräftig. Ein signifikantes Ergebnis in Hinblick auf ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt und/oder geringes Geburtsgewicht wurde für die gleichzeitige parodontale Infektion mit P.m. und C.r. festgestellt.

Den Ergebnissen der bisherigen besprochenen Studien stehen die im Folgenden dargestellten Studien gegenüber, die im Gegensatz zu den bereits genannten Schlussfolgerungen eine Assoziation von parodontalen Erkrankungen während der Schwangerschaft und/oder vermindertem Geburtsgewicht nicht bestätigen konnten.

Kontroverse Ergebnisse zu diesem Thema brachte unter anderem die 2006 veröffentlichte Studie von Meurman und Mitarbeitern [Meurman 2006, S. 96]. Sie untersuchten retrospektiv das Schwangerschafts-Outcome von 207 finnischen Frauen mit einem Durchschnittsalter von 30 Jahren und verglichen dies mit verschiedenen im ersten Trimenon aufgenommenen zahnärztlichen Parametern. Zur Beurteilung des Zahnstatus diente der DMF (*decayed, missing, filled index*), zur Beurteilung des Parodontalstatus der CPI (*community periodontal index of treatment needs*). Die Daten dieser beiden Indices wurden unter dem DHI (*summary dental health index*) zusammengefasst. Nach Betrachtung des Einflusses anderer Variablen wie Alter der Mutter und Rauchen, konnte in dieser Gruppe von Kaukasierinnen keine signifikante Korrelation zwischen den einzelnen zahnärztlichen Parametern bzw. einer allgemeinen mangelhaften oralen Gesundheit und Schwangerschafts- oder

Geburtskomplikationen im Sinne von Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht bestätigt werden. Es war aber dennoch möglich einen Trend zu Komplikationen bei den Müttern mit schlechteren DHI-Werten abzulesen. Dass eine eindeutige Assoziation hier nicht bestätigt werden konnte, lag möglicherweise an der retrospektiven Evaluation der Daten sowie an den allgemein als relativ gut einzustufenden oralen Verhältnissen der Patientinnen, unter denen im gesamten Untersuchungskollektiv beispielsweise keine einzige TST > 5 mm zu finden war. Darüber hinaus gibt der hier verwendete CPI keine eindeutige Auskunft über die Schwere einer parodontalen Erkrankung und den vorliegenden Grad einer Entzündung. Andere, möglicherweise sensiblere, parodontale Parameter konnten aufgrund des Aufbaus der Studie nicht mehr erhoben werden.

Auch die Ergebnisse von Noack und Mitarbeitern [Noack 2005, S. 339] korrespondieren nicht mit der Annahme eines Zusammenhangs zwischen mütterlicher Parodontitis und/oder vermindertem Geburtsgewicht. Sie untersuchten die mögliche Korrelation von Parodontitis und Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht in einer Population von 59 schwangeren deutschen Kaukasierinnen mit einem hohen Frühgeburtsrisiko durch vorzeitige Wehentätigkeit und einer Kontrollgruppe von 42 Frauen ohne dieses erhöhte Risiko. In beiden Gruppen hatten Noack und Kollegen an allen Zähnen ein Parodontalstatus erhoben, zusätzlich subgingivale Plaqueproben auf Parodontalpathogene untersucht, und die IL- β -Konzentration in der Sulkusflüssigkeit bestimmt. Allerdings konnten bezüglich keiner der evaluierten parodontalen Parameter signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden, und somit Parodontitis bei Schwangeren auch hier nicht als Risikofaktor für Frühgeburt und/oder geringes Geburtsgewicht identifiziert werden.

Zum selben Ergebnis kamen auch Holbrook und Kollegen [Holbrook 2004, S. 177], die den vermuteten Zusammenhang zwischen Parodontitis und/oder vermindertem Geburtsgewicht auf folgende Weise untersuchten: Ihr Ziel war es eine mögliche Assoziation der Veränderungen von oraler und vaginaler Keimflora und Frühgeburten, bei 96 gesunden Kaukasierinnen mit Zugang zu hohem medizinischen Standard zu untersuchen. Zudem sollte die Übereinstimmung einer gestörten oralen und vaginalen Keimflora in Zusammenhang mit Rauchen, als ein weiterer Risikofaktor für Frühgeburten, beurteilt werden. Als parodontale Parameter wurden an den Ramfjord-Zähnen (16, 21, 24, 36, 41, 44) die Taschentiefen gemessen und Proben aus dem gingivalen Sulkusfluid genommen. TST von ≥ 4 mm, sowie

die Anwesenheit vermeintlicher parodontalpathogener Keime (Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, oder Prevotella spp.) wurden als Parodontitis eingestuft. Bei 89% der Frauen wurde mindestens eine Stelle mit einer TST von ≥ 4 mm diagnostiziert, 21% wiesen sogar ≥ 7 solcher Stellen auf. Störungen in der vaginalen Keimflora, z.B. das Fehlen von Lactobacillen, oder die Anwesenheit von Hefen oder Koliformen, zeigte im Vergleich keine Korrelation mit entsprechenden Verschiebungen in der oralen Keimflora. Etwa ein Viertel (23%) der Frauen rauchte während der Schwangerschaft weiter. Zwar konnte bei diesen ein signifikanter Zusammenhang mit dem Vorhandensein anaerober Parodontalpathogene, sowie oraler und vaginaler Hefen verzeichnet werden, eine Korrelation von Parodontitis und Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht war aber nicht ersichtlich. Keine der von Holbrook und Kollegen untersuchten Frauen mit ≥ 4 Stellen von ≥ 4 mm TST hatte eine Frühgeburt.

Farrell und Mitarbeiter [Farrell (née Moore) 2006, S. 115] konnten ebenso keine Assoziation zwischen mütterlicher Parodontitis und Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht feststellen. Als Basis für ihre 2006 veröffentlichte Studie stand ihnen eine sehr umfangreiche Untersuchungsgruppe von 1793 schwangeren Nichtraucherinnen zur Verfügung. Eine parodontale Untersuchung wurde zwischen der 10. bis 15. SSW durchgeführt und mit dem späteren Schwangerschaftsergebnis, in besonderem Hinblick auf Frühgeburt und/oder vermindertes Geburtsgewicht, aber auch auf Fehlgeburten, verglichen. Die parodontale Untersuchung beinhaltete die Erhebung des Plaque-Index, die Messung der Taschentiefen, des Attachmentverlustes und der Blutung auf Sondierung. Die Schwangerschaftskomplikationen wurden in drei Gruppen unterteilt: (a) Frühgeburten (< 37 Wochen Schwangerschaftsdauer), (b) vermindertes Geburtsgewicht (< 2500 g) und (c) späte Fehlgeburten (zwischen der 12. bis 24. SSW), intrauteriner Tod und Totgeburten.

Es gibt einige Risikofaktoren für Schwangerschaftskomplikationen, die mit denen für parodontale Erkrankungen übereinstimmen. Zu diesen zählen unter anderen ein niedriger sozialer Status und die Zugehörigkeit zur afroamerikanischen Bevölkerung [Goldenberg 2000, S. 1500]. Rauchen gilt als der bedeutendste gemeinsame Risikofaktor. Bereits 2004 führten Moore (Farrell née Moore) und Kollegen [Moore 2004, S. 251] eine Studie mit sehr ähnlichem Aufbau durch. Um Tabakkonsum als mögliche Störgröße auszuschließen, wurden

in die Studie diesmal nur Frauen aufgenommen, die nicht nur momentane Nichtraucherinnen waren, sondern auch noch nie in ihrem Leben geraucht hatten (*never-smokers*).

Wie in ihrer 2004 veröffentlichten Studie konnten Moore und Mitarbeiter [Moore 2004, S. 251] auch jetzt (Farrell née Moore) [Farrell (née Moore) 2006, S. 115] keine Korrelation zwischen einer Parodontitis und Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht bestätigen. Es gab aber auch diesmal wieder einen, zwar schwachen, aber dennoch statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen parodontalen Erkrankungen und einer späten Fehlgeburt unter den untersuchten „Never-smokers“. Diese Assoziation war zuvor noch von keiner anderen Studie betrachtet worden. Für die Gruppe um Farrell könnte die späte Fehlgeburt eine extreme Form der Frühgeburt darstellen. Als frühe Fehlgeburt gelten Schwangerschaftsabbrüche im ersten Trimenon, die vor allem mit anatomischen, genetischen, hormonellen und autoimmunen Störungen assoziiert sind [Moore 2004, S. 251]. Spontane Abgänge zwischen der 12. bis 24. SSW (zweites Trimenon) werden als späte Fehlgeburten bezeichnet. Verschiedene Risikofaktoren wie ein niedriger sozialökonomischer Status, Rauchen, unspezifische gynäkologische Infektionen und frühere Fehl- oder Frühgeburten sind für Fehlgeburten in diesem Zeitraum bekannt [Moore 2004, S. 256]. Sowohl frühe Fehlgeburten als auch Frühgeburten sind wesentlich häufiger als späte Fehlgeburten [Moore 2004, S. 256]. Um den von Farrell und Kollegen entdeckten Zusammenhang von parodontalen Erkrankungen und späten Fehlgeburten zu sichern, bedarf es nach Angaben der Autoren weiterer Untersuchungen.

Ebenso fanden auch Skuldbol und Kollegen [Skuldbol 2006, S. 177] in Dänemark keine Assoziation von Parodontitis und Frühgeburt bzw. vermindertem Geburtsgewicht. Sie hatten in ihrer 2006 veröffentlichten Fall-Kontroll-Studie bei 21 Schwangeren mit vorzeitigen Wehen oder vorzeitigem Blasensprung (hier als vor der 35. SSW definiert), und bei 33 Frauen mit termingerechten Wehen (zwischen der 38. bis 41. SSW) parodontale Untersuchungen durchgeführt. Evaluiert wurden: Plaque-Index, TST und Blutung auf Sondierung. Der Abstand von Schmelz-Zement-Grenze bis zum Alveolarknochen wurde an Bissflügelaufnahmen gemessen. Bei 31 Patientinnen (16 aus der Fall- und 15 aus der Kontrollgruppe) wurden zusätzlich subgingivale Plaqueproben entnommen. Zwar konnten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich Zwillingsgeburten sowie Raucherinnen festgestellt werden, eine Assoziation mit Parodontitis konnte aber für keinen

der erhobenen parodontalen Parameter gefunden werden. Dafür, dass auch die Gruppe um Skuldbol keinen Zusammenhang von Parodontitis und Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht feststellte, können verschiedene Gründe diskutiert werden. Zum einen handelte es sich bei dem untersuchten Patientinnenkollektiv um skandinavische Frauen mit allgemein gutem Gesundheitszustand und hohem sozialen Status. Diese Frauen zeigten allgemein nur eine geringe Parodontitisprävalenz. Darüber hinaus handelte es sich um eine Untersuchungsgruppe von relativ kleinem Umfang (21 Patientinnen in der Fallgruppe, 33 in der Kontrollgruppe) was möglicherweise mit dazu beigetragen hat, dass es zu keinem signifikantem Ergebnis gekommen ist. Zum anderen müssen die Populationsunterschiede zu Untersuchungsgruppen anderer Studien mitbetrachtet werden. So handelte es sich bei der ersten von Offenbacher und Kollegen [Offenbacher 1996, S. 1105] durchgeführten Studie um eine Population aus Nordamerika. Die Frühgeburtenrate liegt dort bei 13%. Die Prävalenz von Frühgeburten in Dänemark liegt dagegen bei 7% [Skuldbol 2006, S. 181]. Die Ergebnisse von Skuldbol decken sich weitestgehend mit denen, ebenfalls an europäischen Frauen durchgeführten Untersuchungen von Holbrooke et al. [Holbrook 2004, S. 177] (Island), Noack et al. [Noack 2005, S. 339] (Deutschland) und Moore bzw. Farrell et al. [Farrell (née Moore) 2006, S. 115, Moore 2004, S. 251] (England).

An den besprochenen Studien zeigt sich, dass sich die Forschung bezüglich der Frage nach einem bestehenden Zusammenhang zwischen mütterlicher Parodontitis und Frühgeburt bzw. vermindertem Geburtsgewicht nicht einig ist. Zusammenfassend lässt sich jedoch sagen, dass trotz verschiedener Studien mit variierenden Untersuchungsmethoden und Forschungszielen, und zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen, ein Trend hinsichtlich einer tatsächlichen Korrelation zwischen Parodontitis und Schwangerschaftskomplikationen im Sinne von Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht bis hin zur späten Fehlgeburt erkennbar ist. Zu beachten sind dabei auch die Populationsunterschiede bezüglich ethnischer Zugehörigkeit, Lebensstil, Lebensstandard und dem Zugang zu medizinischer Versorgung, die ihrerseits das Zustandekommen einer Frühgeburt mit beeinflussen können. Die teilweise sehr unterschiedlichen Größen der Untersuchungsgruppen lassen oft kein signifikantes Studienergebnis zu. Weitere Untersuchungen sind daher erforderlich.

8. Einfluss einer parodontalen Therapie während der Schwangerschaft auf das Schwangerschaftsoutcome

Da in den letzten Jahren vielfach ein Zusammenhang von Parodontitis und Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht diskutiert wurde, bleibt die Frage, mit welchen Möglichkeiten man derartigen Schwangerschaftskomplikationen entgegenwirken kann bzw. ob eine Parodontistherapie während der Schwangerschaft das Schwangerschaftsoutcome verbessern kann.

Für die Behandlung einer Parodontitis sind verschiedene Möglichkeiten bekannt. Wie im Abschnitt 6 bereits erwähnt sollten chirurgische Eingriffe bei schwangeren Patientinnen möglichst vermieden werden. Bezüglich der *richtigen* konservativen oder geschlossenen Parodontalbehandlung haben Eberhard und Mitarbeiter [Eberhard 2008, S. 591] mit einer aktuellen (2008) Metaanalyse nur sehr geringe Unterschiede in der Effektivität verschiedener Therapieformen feststellen können. Anhand der Ergebnisse sieben ausgewählter Studien wurden die Auswirkungen einer Full-Mouth-Desinfection mit (FMD) bzw. ohne die zusätzliche Verwendung eines Antiseptikums (Chlorhexidin) (FMS), sowie von quadrantenweisem Scaling und Rootplaning (QSR) auf die parodontalen Parameter TST, Blutung auf Sondierung und klinisches Attachmentlevel untersucht. Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich lediglich im Vergleich von FMD und QSR in einer stärkeren Reduzierung der TST um durchschnittlich 0,53mm, sowie einem um durchschnittlich 0,33mm größeren klinischen Attachmentlevelgewinn bei der Behandlung durch FMD gegenüber QSR. Dagegen brachte die Behandlung durch FMS im Durchschnitt 0,74mm mehr Attachmentgewinn gegenüber FMD. Des Weiteren wurde eine um 18% stärkere Senkung der Blutung auf Sondierungsrate von FMD gegenüber FMS festgestellt. Insgesamt scheint also nach den Ergebnissen von Eberhard und Mitarbeitern [Eberhard 2008, S. 591] die Wahl der Behandlungsart einer Parodontitis nur einen sehr geringen Unterschied bezüglich der Wirksamkeit auszumachen.

Da sich die an dieser Stelle besprochenen Studien teilweise oft erheblich bezüglich ihrer Behandlungsstrategien unterscheiden, werden diese im Folgenden dennoch genau hervorgehoben.

Eine der wichtigsten Studien, die eine signifikante Reduzierung des Risikos für eine Frühgeburt und/oder vermindertes Geburtsgewicht durch eine Parodontalbehandlung während der Schwangerschaft bestätigen konnte, scheinen die 2002 von López und Mitarbeitern [Lopez 2002, S. 911] veröffentlichten Ergebnisse zu sein. Dabei wurde erstmals der Einfluss einer Parodontitistherapie auf das Schwangerschaftsergebnis untersucht. In einem Patientinnenkollektiv von 351 schwangeren chilenischen Frauen mit Parodontitis erhielten 163 Frauen eine parodontale Therapie vor der 28. SSW (Behandlungsgruppe), die anderen 188 Patientinnen (Kontrollgruppe) wurden nach der Entbindung behandelt. Die Patientinnen, im Alter zwischen 18 bis 35 Jahren, waren alle südamerikanischer Herkunft und von niedrigem sozialökonomischen Status. Parodontitis wurde folgendermaßen definiert: ≥ 4 Zähne mit mindestens einer Stelle von ≥ 4 mm TST und klinischem Attachmentverlust von ≥ 3 mm an dieser Messstelle. Die Therapiemaßnahmen beinhalteten Instruktionen zur Plaquekontrolle sowie unter Anästhesie durchgeführtes Scaling und Rootplaning. Zuvor waren die Frauen aufgefordert worden mit 0,2%iger Chlorhexidinlösung zu spülen. Die Therapie musste bis zur 28. SSW abgeschlossen sein. Kontroll- bzw. Erhaltungstermine wurden alle zwei bis drei Wochen bis zur Entbindung fortgesetzt. Nach Abschluss der Behandlung zeigten alle Frauen der Behandlungsgruppe parodontale Verhältnisse, die mit Gesunden vergleichbar waren, alle untersuchten parodontalen Parameter (Plaque-Index, gingivaler Entzündungsindex, TST, klinisches Attachmentlevel) hatten sich signifikant verbessert. Die Inzidenz einer Frühgeburt und/oder von vermindertem Geburtsgewicht lag in der Behandlungsgruppe bei 1,84%, in der Kontrollgruppe dagegen bei 10,11%. Unter Beachtung anderer Frühegeburtswisiken zeigte sich die Parodontitis als stärkster Risikofaktor (Quotenverhältnis 4,70) für eine Frühgeburt und/oder vermindertes Geburtsgewicht. Dagegen lag das Risiko bei einer bereits durchgemachten Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht in dieser Studie nur bei 3,98, für weniger als 6 Termine zur Schwangerschaftsvorsorge bei 3,70 und für geringe Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft bei 3,42. Eine parodontale Erkrankung bei schwangeren Frauen konnte somit als unabhängiger Risikofaktor für Frühgeburt und/oder vermindertes Geburtsgewicht identifiziert werden. Eine parodontale Behandlung hatte in dieser Population zu einer signifikanten Reduzierung der Frühgeburtswisiken geführt. Kritisch zu betrachten bleibt aber die Tatsache, dass 29 Frauen aus der Behandlungsgruppe (18%) mit einer schweren aggressiven Form der Parodontitis zusätzlich zu den oben beschriebenen Behandlungsmaßnahmen 250 mg Metronidazol und 500 mg Amoxicillin dreimal täglich über einen Zeitraum von sieben Tagen

erhielten. Diese systemische Antibiotikaeinnahme könnte ebenso andere Infektionen oder Entzündungen im Körper kontrolliert oder beseitigt haben, die unter anderen Umständen ebenfalls ein Risikofaktor für eine Frühgeburt und/oder vermindertes Geburtsgewicht gewesen wären. Die Schwangeren erhielten die Antibiotikatherapie erst nach der vollendeten 16. SSW. Die systemische Gabe von Metronidazol ist im ersten Trimenon aufgrund seiner möglichen teratogenen Wirkung kontraindiziert.

Jeffcoat und Mitarbeiter [Jeffcoat 2003, S. 1214] untersuchten in ihrer 2003 veröffentlichten Interventionsstudie den möglichen Einfluss verschiedener Formen einer während der Schwangerschaft durchgeführten Parodontistherapie. Zu diesem Zweck teilten sie 366 schwangere Frauen (zwischen der 21. bis 25. SSW) mit Parodontitis in drei verschiedene Behandlungsgruppen ein. Gruppe 1 (Prophylaxe-Gruppe) erhielt eine professionelle Zahnreinigung (supragingivales Scaling plus Politur) und zusätzlich dreimal täglich ein Placebo. Bei Gruppe 2 wurde eine Parodontalbehandlung im Sinne von Scaling und Rootplaning (SRP) durchgeführt, auch sie bekamen dreimal täglich ein Placebo. Gruppe 3 erhielt neben dem SRP zusätzlich dreimal täglich 250 mg Metronidazol über den Zeitraum von einer Woche. Eine weitere Gruppe von 723 schwangeren Frauen mit denselben Kriterien für Parodontitis (mindestens drei Stellen mit einem klinischen Attachmentverlust von ≥ 3 mm) diente als unbehandelte Referenzgruppe. Es fand eine weitere Unterteilung aller Frauen, sowohl der Behandlungsgruppen als auch der Kontrollgruppe, nach folgenden vorhandenen Risiken für eine Frühgeburt statt: 1) frühere Frühgeburt vor der 35. SSW oder 2) BMI $< 19,8$ bzw. die Diagnose einer bakteriellen Vaginose. Das Vorhandensein einer dieser Faktoren war zusätzliches Einschlusskriterium. Die Frühgeburtsraten wurden für Geburten vor der 37. SSW und vor der 35. SSW getrennt berechnet. Für die drei Behandlungsgruppen ergaben sich folgende Ergebnisse: Die Rate für Geburten vor der 37. SSW lag in der Prophylaxe plus Placebo-Gruppe bei 8,9%, im Vergleich zur SRP plus Placebo-Gruppe deren Frühgeburtsrate bei nur 4,1% lag. Interessanterweise zeigten die Ergebnisse der SRP plus Metronidazol-Gruppe mit 12,5% einen wesentlich höheren Prozentsatz an Frühgeburten. Die Frühgeburtsraten für < 35 Wochen Schwangerschaftsdauer lagen für die Prophylaxe plus Placebo-Gruppe, SRP plus Placebo-Gruppe und SRP plus Metronidazol-Gruppe bei 4,9%, 0,8% und 3,3%. Bei der untersuchten Population handelte es sich bei 85% um afroamerikanische Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 22,5 Jahren. Die wenigsten Frühgeburten, sowohl < 35 als auch < 37 Wochen Schwangerschaftsdauer, waren also in der

Behandlungsgruppe zu verzeichnen, die SRP und ein Placebo erhalten hatten. Warum die zusätzliche Gabe von Metronidazol die Effizienz der Parodontitistherapie (SRP) verschlechterte, ist unklar.

Bei einer 2000 veröffentlichten Studie [Carey 2000, S. 534] konnte die Therapie von 1953 schwangeren Frauen mit bakterieller Vaginose durch Metronidazol ähnlich wie hier keine Reduzierung der Frühgeburtenrate bewirken. Es wurden in derselben Studie sogar bei den Frauen, die mit Metronidazol gegen *Trichomonas vaginalis* behandelt wurden höhere Frühgeburtenzahlen verzeichnet als in der [Carey 2000, S. 539] Placebogruppe. Diese Daten lagen Jeffcoat et al. allerdings zum Zeitpunkt ihrer Studiendurchführung nicht vor [Jeffcoat 2003, S. 1214]. Die Frühgeburtsrate unter den 723 unbehandelten Schwangeren der Referenzgruppe lag für Geburten vor der 37. SSW bei 12,7% und für Geburten vor der 35. SSW bei 6,3%. Im Vergleich zu allen drei Behandlungsgruppen waren die Zahlen unter den unbehandelten also größer. Die Schlussfolgerung ihrer Ergebnisse war, dass eine Parodontitistherapie im Sinne von SRP während der Schwangerschaft das Risiko einer Frühgeburt senken kann, die zusätzliche Gabe von Metronidazol aber keine Verbesserung des Schwangerschaftsoutcomes bewirkt.

Gegenteilige Ergebnisse brachte die 2006 veröffentlichte Studie von Hujoel und Mitarbeitern [Hujoel 2006, S. 2]. Ihr Ziel war es in einer Fall-Kontroll-Studie zu zeigen, ob eine Unterbrechung der Behandlung einer chronischen Parodontitis für die Zeit während der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko für ein vermindertes Geburtsgewicht der Kinder dieser Frauen führen könnte. Zu diesem Zweck wurde die parodontale Behandlungsvergangenheit der Mütter mit geringem Geburtsgewicht und allgemeinen Risikofaktoren in Beziehung gesetzt. Die Patientinnen wurden nach ihrem parodontalen Pflegeverhalten eingeteilt: 3613 Frauen waren weder vor noch während der Schwangerschaft in parodontaler Behandlung, 236 Patientinnen bekamen zwar vor der Schwangerschaft eine Parodontitistherapie, unterbrachen diese aber für die Zeit der Schwangerschaft, 34 hatten während der Schwangerschaft eine Parodontalbehandlung begonnen und weitere 82 waren sowohl vor als auch während der Schwangerschaft in parodontaler Behandlung. Die Fallgruppe umfasste 793 Neugeborene mit < 2500 g Geburtsgewicht, und die Kontrollgruppe 3172 Neugeborene mit einem Geburtsgewicht > 2500 g. Vergleich man die Mütter von Kindern mit normalem Geburtsgewicht mit den Müttern von Kindern mit geringem Geburtsgewicht, so waren diese im allgemeinen jünger, afroamerikanischer Abstammung,

unverheiratet und hatten eine inadäquate Schwangerschaftsvorsorge bekommen. Darüber hinaus waren unter den Müttern der Kinder mit vermindertem Geburtsgewicht signifikant mehr Erstgebärende, Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes, Frauen mit weniger als 6,8 kg Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und Frauen, die angegeben hatten während der Schwangerschaft geraucht zu haben. Des Weiteren ergaben die Ergebnisse, dass eine Parodontalbehandlung mit dem Vorhandensein anderer Risikofaktoren assoziiert werden kann. So waren 2,35mal mehr Frauen schon einmal in parodontaler Behandlung, die während der Schwangerschaft geraucht hatten, 2,19mal mehr Frauen mit Diabetes und 3,90mal mehr Frauen schwarzer Abstammung. Nach einem Abgleich dieser für geringes Geburtsgewicht bekannten Risikofaktoren, führte die Unterbrechung der parodontalen Behandlung, definiert als Scaling und Rootplaning (supra- und subgingivale Plaque- und Zahnsteinentfernung) bzw. Erhaltungstherapie, während der Schwangerschaft zu keinem erhöhten Risiko für vermindertes Geburtsgewicht im Gegensatz zu Frauen ohne frühere Parodontitistherapie. Hujoel und Kollegen schlussfolgerten, dass das parodontale Pflegeverhalten von Frauen weder vor noch während der Schwangerschaft, nicht mit dem Risiko für vermindertes Geburtsgewicht assoziiert ist [Hujoel 2006, S. 2].

Auch die 2006 veröffentlichte Studie von Michalowicz und Mitarbeitern [Michalowicz 2006, S. 1885] konnte keinen Effekt einer Parodontitistherapie während der Schwangerschaft in Bezug auf Schwangerschaftsdauer, Geburtsgewicht sowie Wachstum bzw. Entwicklung des Kindes feststellen. Einschlusskriterien waren das Vorhandensein von mindestens 20 natürlichen Zähnen und die Erkrankung an Parodontitis, die hier folgendermaßen definiert wurde: vier oder mehr Zähne mit einer TST von ≥ 4 mm und gleichzeitigem klinischen Attachmentverlust von ≥ 2 mm, sowie ein gingivaler Blutungsindex von mindestens 35% aller untersuchten Stellen. 407 von insgesamt 812 schwangeren Frauen wurden vor der 21. SSW parodontal behandelt. Die übrigen 405 (Kontrollgruppe) erhielten dieselbe Therapie erst nach der Entbindung. Die Parodontalbehandlung umfasste Scaling und Rootplaning (SRP), d.h. supra- und subgingivale Plaque- und Zahnsteinentfernung durch Anwendung von Ultraschall und Handinstrumenten unter Gabe von Lokalanästhetika soweit benötigt. Darüber hinaus erhielten die Patientinnen Mundhygiene-Instruktionen und bis zu Entbindung einmal im Monat eine professionelle Zahnreinigung. Michalowicz und seine Kollegen verzichteten aufgrund der Ergebnisse von Jeffcoat und Mitarbeitern [Jeffcoat 2003, S. 1214] (siehe oben) auf die Anwendung von Antibiotika [Michalowicz 2006, S. 1893]. Auch auf das Spülen mit

Chlorhexidin wurde verzichtet, da die Autoren befürchteten, dies könnte den Erfolg der eigentlichen Parodontitistherapie verfälschen. Zwar brachte die Behandlung deutliche Verbesserungen der parodontalen Verhältnisse der Schwangeren, aussagekräftige Unterschiede im Schwangerschafts-Outcome der beiden Gruppen ließen sich aber nicht erkennen: Die Frühgeburtsrate lag in der Behandlungsgruppe bei 12,0% (davon 44 Lebend- und fünf Totgeburten bzw. Spontanabgänge) und in der Kontrollgruppe bei 12,8% (davon 38 Lebend- und 14 Totgeburten bzw. Spontanabgänge). Michalowicz und seine Kollegen konnten also durch eine erfolgreiche Parodontitistherapie keine signifikante Reduzierung der Frühgeburtszahlen im untersuchten Kollektiv feststellen. Auch eine Verbesserung der Schwangerschaftsergebnisse bezüglich Geburtsgewicht oder Wachstum bzw. Entwicklung des Kindes war nicht zu verzeichnen [Michalowicz 2006, S. 1885].

Goldenberg und Culhane [Goldenberg 2005, S. 89] mutmaßten, dass sobald einmal eine Aktivierung der Entzündungskaskade während der Schwangerschaft stattgefunden hat, Interventionen, die an dieser Stelle angreifen sollen, für eine Reduzierung der Frühgeburtsrate zu spät sind. Möglicherweise müsste für einen deutlicheren Effekt in der Studie von Michalowicz die Parodontitistherapie früher in der Schwangerschaft begonnen werden [Michalowicz 2006, S. 1893], bzw. nach Goldenberg und Culhane bei Frauen mit Kinderwunsch vor einer geplanten Schwangerschaft oder zwischen zwei Schwangerschaften stattfinden [Goldenberg 2006, S. 1926].

Khader und Ta'ani [Khader 2005, S. 161] führten zu diesem Thema eine Metaanalyse basierend auf zwei Fall-Kontroll-Studien und drei prospektiven Kohortenstudien mit übereinstimmenden Einschlusskriterien durch. Die Studien mussten unter anderem eine Risikoabschätzung für Frühgeburt und/oder vermindertem Geburtsgewicht bei Frauen mit Parodontitis durchgeführt haben, dieselben Definitionen für Frühgeburt (Entbindung, vorzeitige Wehen oder vorzeitiger Blasensprung nach < 37 Wochen Schwangerschaftsdauer) und geringem Geburtsgewicht (< 2500 g) aufweisen und an einer humanen Studienpopulation durchgeführt worden sein. Die untersuchten Studien hatten verschiedene parodontale Parameter wie Blutung auf Sondierung, gingivaler Entzündungsindex, Mundhygienestatus, TST, klinischer Attachmentverlust und *Porphyromonas gingivalis*-spezifische IgG-Antikörper im mütterlichen Serum erhoben. Die fünf Studien wurden zwischen 1996 und 2002 durchgeführt. Die Untersuchungsgruppen schwankten zwischen 80 bis 1313 Patientinnen, die zwischen 12 und 40 Jahren alt waren. Im Vergleich konnte ein gemitteltes

Risiko bei Frauen mit parodontaler Erkrankung für eine Frühgeburt ermittelt werden, das im Gegensatz zu parodontal gesunden Schwangeren 4,38fach erhöht war. Für eine Frühgeburt *und* geringes Geburtsgewicht war das Quotenverhältnis 5,28, für eine Frühgeburt *oder* vermindertes Geburtsgewicht 2,30. Übereinkunft dieser fünf Studien bestand darüber, dass eine Parodontitistherapie während der Schwangerschaft keine Minderung des Risikos einer Frühgeburt bewirken könne.

9. Parodontitis als möglicher Risikofaktor für Präeklampsie

Ähnlich wie der Zusammenhang zwischen Parodontitis und Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht, wird aktuell vielfach auch die Korrelation von mütterlicher Parodontitis als möglicher Risikofaktor für eine weitere Schwangerschaftskomplikation, die Präeklampsie, untersucht.

Die Präeklampsie gehört zu den hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen und ist definiert durch einen Bluthochdruck von über 140/90 mmHg und eine gleichzeitige Proteinurie von mindestens 300 mg/24h [Fischer 2007, S. 362] in der Zeit nach der 20. SSW. Die Präeklampsie ist durch eine uteroplazentare Minderperfusion gekennzeichnet, die eine Ischämie nach sich ziehen kann. Dieser ischämische Zustand führt über die Freisetzung verschiedener toxischer Substanzen zu einer generalisierten Schädigung der Endothelzellen im Bereich der Endstrombahn. Neben einer Verminderung der Prostaglandinsynthese kommt es zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems mit der Entstehung von Mikrothromben bis hin zur Entwicklung einer Verbrauchskoagulopathie [Breckwoldt 2008, S. 351]. Die Synthese des vasodilatierend wirkenden Prostazyklins ist vermindert und das vasokonstriktorisch wirksame Thromboxan wird im Übermaß produziert [Fischer 2007, S. 363]. Da die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge noch unklar [Fischer 2007, S. 363] sind, werden als Ursachen für die Entwicklung einer Präeklampsie verschiedene Umstände diskutiert. Zum einen soll eine inadäquate Adaptation des Herz-Kreislauf-Systems während der Schwangerschaft mit Ausbleiben einer ausreichenden Plasmavolumenzunahme

mitverantwortlich sein [August 1995, S. 2414]. Andererseits sollen Störungen der Plazentation oder der Übertritt immunogener fetaler Substanzen in den mütterlichen Kreislauf zu einer Präeklampsie führen [Fischer 2007, S. 363]. Aber auch maternale Infektionen bzw. Entzündungen in Zusammenhang mit erhöhten Werten an zirkulierendem TNF- α , IL-10 und IL-6 werden als Ursache vermutet [Freeman 2004, S. 708]. Typische Symptome einer schweren Präeklampsie sind unter anderem Augenflimmern, Hyperreflexie, Kopfschmerzen und epigastrische Schmerzen. Darüber hinaus kann es aufgrund der gestörten Perfusion des uteroplazentalen Stromgebietes zu vorzeitiger Wehentätigkeit oder Plazentalösung [Breckwoldt 2008, S. 352] mit der möglichen Folge einer Frühgeburt kommen.

Es besteht die Gefahr des Übergangs in die schweren Sonderformen Eklampsie (generalisierter klonisch-tonischer Krampfanfall mit Apnoe, Zyanose und Bewusstlosigkeit mit eventuellem Übergang in ein tiefes Koma) oder HELLP-Syndrom (**H**emolysis, **E**levated **L**iver function test, **L**ow **P**latelet counts). Eklampsie und HELLP-Syndrom stellen eine akute Bedrohung für die maternale Gesundheit dar und erfordern die umgehende Beendigung der Schwangerschaft durch einen Kaiserschnitt [Breckwoldt 2008, S. 354].

Die Inzidenz für das Auftreten einer Präeklampsie liegt in der westlichen Welt bei etwa 5% aller Schwangerschaften [Riché 2002, S. 95]. Die Präeklampsie ist die vierthäufigste Ursache mütterlicher Todesfälle [Breckwoldt 2008, S. 351], und macht in den Industrieländern acht bis neun Todesfälle unter einer Million Schwangerschaften [Fischer 2007, S. 362] aus. Sie ist als potenziell ernste Bedrohung für Mutter und Kind zu betrachten. Insbesondere die schweren Formen der Präeklampsie weisen eine hohe mütterliche und fetale Morbidität und Mortalität auf [Breckwoldt 2008, S. 353]. Häufiger von einer Präeklampsie betroffen sind Erstgebärende unter 18 und über 35 Jahre. Weitere Risikofaktoren sind unter anderem Mehrlingsschwangerschaften, Adipositas, chronische Hypertonie, Nierenerkrankungen, familiäre Vorbelastung seitens der Mutter oder Diabetes mellitus. So wie Parodontitis als potentieller Risikofaktor für verschiedene systemische Erkrankungen, wie kardiovaskuläre Probleme, Diabetes mellitus und Schwangerschaftskomplikationen erachtet wird [Genco 2001, S. 40, Loos 2005, S. 2106, Offenbacher 2006, S. 2011], ist auf der Basis entzündlicher Vorgänge mit gleichzeitiger systemischer Belastung durch erhöhte Werte von Zytokinen und Entzündungsmediatoren auch ein Zusammenhang von parodontalen Erkrankungen und Präeklampsie zu vermuten.

Contreras und Mitarbeiter [Contreras 2006, S. 182] untersuchten zu diesem Thema in ihrer 2006 veröffentlichten Fall-Kontroll-Studie die Korrelation von chronischer Parodontitis, subgingivaler Keimflora und Präeklampsie an 130 präeklampsischen Frauen (Fallgruppe) in Kolumbien. Die Kontrollgruppe umfasste 243 Schwangere ohne Anzeichen einer Präeklampsie. Die Frauen befanden sich alle zwischen der 26. bis 36. SSW und hatten zu 97,1% einen niedrigen sozialen Status. 45% der Frauen waren Erstgebärende. Präeklampsie wurde definiert durch einen Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg und eine Proteinurie von $\geq 0,3$ g/24 h. Die evaluierten parodontalen Parameter umfassten TST, Blutung auf Sondierung, Rezessionen und klinischen Attachmentverlust und wurden sowohl an der Fall- als auch der Kontrollgruppe erhoben. Chronische Parodontitis wurde als das Vorhandensein von mindestens zwei Stellen mit Taschentiefen von ≥ 4 mm, Attachmentverlusten von ≥ 4 mm und Blutung auf Sondierung definiert. Die subgingivalen Plaqueproben wurden an den vier tiefsten gemessenen Taschen entnommen und auf verschiedene Parodontalpathogene untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass signifikant mehr Frauen aus der Fallgruppe (63,8%) an chronischer Parodontitis erkrankt waren als in der Kontrollgruppe (36,6%). Das Risiko für Frauen mit chronischer Parodontitis oder einem Attachmentverlust von ≥ 4 mm, eine Präeklampsie zu entwickeln, konnte mit einem Quotenverhältnis von 3,0 gegenüber parodontal gesunden Schwangeren angegeben werden. Zusätzlich konnte eine Korrelation zwischen dem Grad der parodontalen Zerstörung und einem steigenden Risiko für eine Präeklampsie festgestellt werden. Dies ließ Contreras und Kollegen schlussfolgern, dass Parodontitis einen Stressfaktor sowohl für die Gefäße der Mutter und der Plazenta als auch für die des Fetus darstellt [Contreras 2006, S. 186]. Es kann zur systemischen Belastung der Schwangeren mit Endotoxinen und Zytokinen und zur Entstehung von oxidativem Stress am mütterlich-fetalen Übergang kommen. Ähnlich wie die Assoziation von Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen als Folge von endothelialen Dysfunktionen und der Förderung der Entstehung von Atherosklerose sollen diese Mechanismen auch eine Rolle bei der Entwicklung einer Präeklampsie spielen [Contreras 2006, S. 187]. Des Weiteren zeigten die Ergebnisse von Contreras und Mitarbeitern eine deutliche Assoziation von subgingivaler Anwesenheit der Parodontalpathogene *P. gingivalis*, *T. forsythensis* und *E. corrodens* mit einem erhöhten Risiko einer Präeklampsie. Von diesen Bakterien konnte beispielsweise *P. gingivalis* als parodontalpathogener Keim bereits im Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen in atherosklerotischer Plaque nachgewiesen werden [Haraszthy 2000, S. 1557]. *P. gingivalis* besitzt die Fähigkeit bestimmte Proteasen zu produzieren, die wiederum zu einer

Aktivierung der Gerinnungsfaktoren und zur Thrombozytenaggregation führen [Pham 2002, S. 21] und eine verstärkte Zytokinsynthese der Endothelzellen auslösen können [Baba 2002, S. 1223].

Contreras und Mitarbeiter kamen zu der Schlussfolgerung, dass eine chronische Parodontitis und das Vorhandensein der parodontalpathogenen Keime *P. gingivalis*, *T. forsythensis* und *E. corrodens* bei Schwangeren signifikant mit der Entwicklung einer Präeklampsie assoziiert sind.

Auch Canakci und Mitarbeiter [Canakci 2007, S. 639] untersuchten die mögliche Korrelation zwischen dem Schweregrad parodontaler Erkrankungen und dem Auftreten einer Präeklampsie. Hierzu setzten sie diesen Zusammenhang mit verschiedenen parodontalen Variablen und einzelnen klinischen Parametern (Sulkusfluid- und Serumwerte von IL-1 β , TNF- α und PGE₂) in Beziehung. Das Untersuchungskollektiv der Studie bestand aus 59 schwangeren Frauen, 20 davon mit einer leichten Präeklampsie, 18 mit schwerer Präeklampsie und weitere 21 mit normotensiven Verhältnissen. Die leichte Form der Präeklampsie wurde durch einen Blutdruck von 140/90 mmHg mit oder ohne Proteinurie, und die schwere Form über einen Blutdruck von \geq 160/110 mmHg mit zusätzlicher eine Proteinurie von \geq 5 g/24 h definiert. Die evaluierten parodontalen Parameter umfassten 6-Punkt-TST, klinischer Attachmentverlust, Blutung auf Sondierung und API an allen vorhandenen Zähnen ohne die dritten Molaren. Parodontitis wurde nach den Kriterien von Boggess und Mitarbeiter [Boggess 2003, S. 228] folgendermaßen definiert: eine milde Parodontitis entsprach dem Vorhandensein von 1-15 Stellen mit gemessener TST von \geq 4 mm plus Blutung auf Sondierung, als eine schwere Parodontitis galten \geq 15 Stellen mit TST \geq 4 mm plus Blutung auf Sondierung. Alle Daten, inklusive der Blut- und Sulkusfluidproben, wurden innerhalb von 48 Stunden nach der Entbindung erhoben. Die Auswertungen ergaben, dass 72,2% der Frauen (13 von 18) der Gruppe mit schwerer Präeklampsie, sowie 50,0% der Frauen (10 von 20) mit einer leichten Form der Präeklampsie an einer schweren Parodontitis erkrankt waren. Unter den normotensiven Patientinnen waren nur 33,3% (7 von 21 Frauen), bei denen eine schwere Parodontitis diagnostiziert werden konnte. Unter Beachtung eventueller Störgrößen (Rauchen, Gewicht, Sozialstatus, Alter) ergab sich, dass Frauen mit schwerer Präeklampsie 3,78mal häufiger eine schwere Parodontitis aufweisen als normotensive Schwangere. Für Frauen mit einer milden Präeklampsie lag dieses Quoten-Verhältnis immer noch bei 2,43. Darüber hinaus zeigten die Ergebnisse, sowohl der Blut- als

auch der Sulkudfluidproben, signifikant höhere Werte für IL-1 β , TNF- α und PGE₂, in beiden Präeklampsie-Gruppen gegenüber den Frauen ohne Präeklampsie. Schlussfolgerung dieser Fall-Kontroll-Studie von Canakci und Kollegen war, dass, sowohl die Anwesenheit, als auch vor allem der Schweregrad einer parodontalen Erkrankung, bei schwangeren Patientinnen nicht nur das Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie, sondern auch für die Schwere einer Präeklampsie zu steigern scheint. Interessanterweise konnten auch signifikante Unterschiede bezüglich des Geburtsgewichtes der Kinder der Frauen in den drei Gruppen (milde Präeklampsie, schwere Präeklampsie, Normotensive) festgestellt werden.

Ebenso gelang es Kunnen und Kollegen [Kunnen 2007, S. 202] auf dieser Basis mit ihrer 2007 veröffentlichten Fall-Kontroll-Studie eine Korrelation zwischen parodontalen Erkrankungen und Präeklampsie zu bestätigen. Hier wurde sogar bei 82% der Patientinnen (allesamt westeuropäische Kaukasierinnen), die eine Präeklampsie entwickelt hatten, eine schwere Parodontitis diagnostiziert, wohingegen dies nur bei 37% der Frauen aus der Kontrollgruppe ohne Präeklampsie der Fall war. Unter Beachtung möglicher Störgrößen lag das Quotenverhältnis bei 7,9, das heißt, Frauen mit Präeklampsie leiden demnach fast 8mal häufiger an Parodontitis als Frauen mit normotensiven Schwangerschaftsverlauf. Allerdings handelte es sich hier um eine recht kleine Untersuchungsgruppe von insgesamt nur 52 Frauen (17 mit Präeklampsie und 35 ohne). Darüber hinaus fanden die parodontalen Untersuchungen in dieser Studie in einem Zeitraum von drei bis 28 Monaten postpartum statt, so dass sich der parodontale Zustand im Gegensatz zu den Verhältnissen während der Schwangerschaft durchaus verschlechtert haben könnte [Kunnen 2007, S. 202] (keine der Frauen gab an, eine Parodontitisbehandlung gehabt zu haben). Diese Umstände könnten möglicherweise die Signifikanz der Ergebnisse verfälscht haben.

Eine weitere sehr aktuelle (2008) und groß angelegte Fall-Kontroll-Studie von Siqueira und Mitarbeitern [Siqueira 2008, S. 207] hatte ebenfalls das Ziel eine mögliche Assoziation zwischen mütterlicher Parodontitis und Präeklampsie zu klären, dies aber vor allem in Hinblick auf Verfälschung durch für Präeklampsie bekannte Risikofaktoren (Alter der Mutter, chronische Hypertonie und Erstgebärende). Des Weiteren wurde der Einfluss des Ausmaßes bzw. des Schweregrades einer parodontalen Erkrankung anhand der Parodontitis-Parameter Blutung auf Sondierung, TST und klinischer Attachmentverlust untersucht. Die parodontale Untersuchung wurde innerhalb von 48 Stunden nach der Entbindung durchgeführt. Die

Diagnose Parodontitis wurde gestellt bei einer TST von ≥ 4 mm und gleichzeitigem klinischem Attachmentverlust von ≥ 3 mm an mindestens vier Zähnen. Das Patientinnenkollektiv umfasste 1206 Frauen, 164 mit Präeklampsie (Fallgruppe) und 1042 ohne Präeklampsie (Kontrollgruppe). Aus dieser ursprünglich rekrutierten Anzahl von 1206 Frauen brachten 500 Frauen die gleichen Voraussetzungen mit bezüglich Alter, chronischer Hypertonie (definiert als Blutdruck von $\geq 140/90$ mmHg, festgestellt bereits vor der Schwangerschaft, bzw. bis zur 20. SSW) und erster Schwangerschaft. So war es möglich einen Abgleich der Störgrößen durchzuführen und die Unabhängigkeit von Parodontitis als Risikofaktor für Präeklampsie zu überprüfen. Ein solcher Abgleich von Risikofaktoren ist sehr wichtig für die Reduzierung von Fehlern und damit für die Aussagekraft einer Studie. Die Ergebnisse zeigten sowohl bei Betrachtung vor, als auch nach einem Abgleich der Störgrößen eine signifikante Assoziation von Parodontitis und dem Auftreten einer Präeklampsie. Das Quotenverhältnis lag bei 1,94. Darüber hinaus konnte mit zunehmender Anzahl der Stellen mit gleichzeitiger Blutung auf Sondierung, TST und klinischem Attachmentverlust von ≥ 4 mm ein gesteigertes Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie festgestellt werden. Mit ihren Ergebnissen unterstreichen Siqueira und Kollegen die Wichtigkeit der parodontalen Pflege während der Schwangerschaft im Rahmen der pränatalen Vorsorge [Siqueira 2008, S. 207].

Dennoch gibt es im Gegensatz zu den bereits diskutierten Studien auch Untersuchungen, deren Ergebnisse keine Korrelation zwischen einer Parodontitis in der Schwangerschaft und der Entwicklung einer Präeklampsie belegen konnten wie beispielsweise die von Khader und Mitarbeitern [Khader 2006, S. 1681] 2006 veröffentlichte Fall-Kontroll-Studie. Die Untersuchungsgruppe, insgesamt 345 Frauen aus dem Norden Jordaniens, umfasste 115 Mütter mit durchgemachter Präeklampsie (Fall-Gruppe), und 230 Frauen ohne diese Schwangerschaftskomplikation (Kontroll-Gruppe). Das Alter der teilnehmenden Frauen lag zwischen 17 und 45 Jahren. Die Mehrheit waren Hausfrauen. Zahnstatus (Anzahl der Zähne, Restaurationen und kariöse Flächen), sowie parodontale Parameter wurden innerhalb von 24 Stunden nach der Entbindung erhoben. Signifikante Assoziationen für das Auftreten einer Präeklampsie konnte unter den untersuchten Frauen für Schwangere ab 35 Jahren, Erstgebärende, Frauen mit bereits durchgemachter Präeklampsie, Frauen mit einem Schwangerschafts-BMI von über 25 kg/m^2 , emotionalem Stress, kardiovaskulären Erkrankungen in der Familienanamnese und Zwillingschwangerschaften festgestellt werden.

Alle Umstände, die bereits als Risikofaktoren für Präeklampsie bekannt sind. Aussagekräftige Unterschiede zwischen Fall- und Kontrollgruppe bezüglich der evaluierten parodontalen Variablen, TST, klinisches Attachmentlevel, gingivale Rezessionen, API und SBI wurden nach einem Abgleich der festgestellten Risikofaktoren dagegen nicht gefunden. Darüber hinaus zeigten auch die Prozentsätze der untersuchten Stellen mit TST von ≥ 3 mm oder ≥ 4 mm, bzw. klinischem Attachmentverlust von ≥ 3 mm keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen.

Interessanterweise war als einziger Parameter eine Korrelation zwischen der Anzahl kariöser Stellen und dem Auftreten einer Präeklampsie festzustellen. Die Frauen der Fallgruppe hatten signifikant mehr Zahnflächen mit Karies zu verzeichnen als die Kontrollgruppe. In Hinblick auf mögliche Assoziationen von dentaler Karies und systemischen Erkrankungen ist in der Fachliteratur bisher nur sehr wenig zu finden. Allerdings zeigte eine schwedische Studie, dass das Vorhandensein atherosklerotischer Risikofaktoren mit dem persönlichen Kariesscore korreliert [Larsson 1995, S. 205]. Dass in der Studie von Khader et al. kein Zusammenhang zwischen einer Parodontitis und einem erhöhten Risiko für eine Präeklampsie bestätigt werden konnte, liegt wiederum möglicherweise in der Größe der Untersuchungsgruppe begründet. Die Anzahl der Fälle, d.h. der Frauen mit Präeklampsie, war im Vergleich zu den Zahlen bei Boggess et al. (39 Fälle) [Boggess 2003, S. 227], bei Canakci et al. (38 Fälle) [Canakci 2007, S. 639] oder bei Kunnen et al. (17 Fälle) [Kunnen 2007, S. 202] hier [Khader 2006, S. 1681] mit 115 bisher mit am größten. Limitiert waren die Ergebnisse bei Khader et al. lediglich durch die Tatsache, dass keine parodontalen Messungen an den dritten Molaren durchgeführt wurden [Khader 2006, S. 1686], die nach Moss et al. [Moss 2006, S. 652] für das Abschätzen des Schweregrades einer Parodontitis von erheblicher Bedeutung sind, und hier somit zu Verfälschungen geführt haben könnte.

Die Forschung auf dem Gebiet einer möglichen Assoziation von mütterlicher Parodontitis und einer Präeklampsie als Form einer Schwangerschaftskomplikation, ist im Gegensatz zu anderen vermuteten systemischen Zusammenhängen mit parodontalen Erkrankungen noch relativ jung. Betrachtet man die einzelnen Studien im Vergleich, so lässt sich ein Trend zu einer tatsächlichen Korrelation einer bestehenden Parodontitis in der Schwangerschaft und einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie ableiten. Ein Zusammenhang von Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen wurde bereits mehrfach bestätigt [Beck 1996, S. 1123, Briggs 2006, S. 95, Genco 2001, S. 40, Haraszthy 2000, S. 1554, Ylöstalo

2006, S. 92]. Vermutliche Ähnlichkeiten in der Pathophysiologie von Atherosklerose und Präeklampsie, im Sinne einer vaskulären Erkrankung, werden vielfach als Ursache für die hier diskutierte Assoziation von parodontalen Erkrankungen und dieser Schwangerschaftskomplikation herangezogen. Für eine eindeutigere Aussage bedarf es allerdings weiterer Untersuchungen.

10. Literaturverzeichnis

1. Abrams, B., Newman, V., Key, T., Parker, J., *Maternal weight gain and preterm delivery*. *Obstet Gynecol.* 1989. **74**: 577-83.
2. Albandar, J.M., Tinoco, E. M., *Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons*. *Periodont 2000.* 2002. **29**: 153.
3. Alcox, R.W., *Biological effects and radiation protection in the dental office*. *Dental Clinics of North America.* 1978. **22**: 517.
4. Amar, S., Chung, K. M., *Influence of hormonal variation on the periodontium in women*. *Periodontology 2000.* 1994. **35**: 214.
5. Arias, F., *Vorzeitige Wehentätigkeit*, in *Risikoschwangerschaften und Risikogeburt*, B.J. Hackelöer (Hrsg.), Ullstein Mosby: Berlin, Wiesbaden. 1994, 1. Auflage, 92-124.
6. August, P., Lindheimer, M. D., *Pathophysiology of preeclampsia*, in *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*, J.H. Laragh, Brenner, B. M. (Hrsg.), Raven Press: New York. 1995, 2. Auflage, 2407-2426.
7. Baba, A., Kadowaki, T., Asao, T., Yamamoto, K., *Roles for Arg- and Lys-gingipains in the disruption of cytokine responses and loss of viability of human endothelial cells by Porphyromonas gingivalis infection*. *Biol Chem.* 2002. **383**: 1223-1230.
8. Beck, J.D., Garcia, R., Heiss, G., Vokonas, P. S., Offenbacher, S., *Periodontal disease and cardiovascular disease*. *J Periodontol.* 1996. **67**: 1123-1137.
9. Beinder, E., *Risikogeburt*, in *Gynäkologie und Geburtshilfe*, M. Kiechle (Hrsg.), Elsevier: München. 2007, 1. Auflage, 409-446.
10. Berckenhagen-Hapke, B., *Fall-Kontrollstudie zur Untersuchung der Korrelation von Parodontitis marginalis profunda und Frühgeburt*. *Med Diss Berlin.* 2002.
11. Berkowitz, G.S., *Clinical and obstetric risk factors for preterm delivery*. *Mt Sinai J Med.* 1985. **52**: 239-47.
12. Berkowitz, G.S., Papiernik, E., *Epidemiology of preterm birth*. *Epidemiol Rev.* 1993. **15**: 414-443.
13. Boggess, K.A., Beck, J. D. Murtha, A. P., Moss, K., Offenbacher, S., *Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant*. *Am J Obstet Gynecol.* 2006. **194**: 1316-1322.
14. Boggess, K.A., Lief, S., Murtha, A. P., Moss, K., Beck, J., Offenbacher, S., *Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia*. *Obstet Gynecol.* 2003. **101**: 227-231.
15. Borrell, L., Papapanou, P. N., *Analytical epidemiology of periodontitis*. *J Clin Periodontol.* 2005. **32 (Suppl. 6)**: 132-158.
16. Breckwoldt, M., *Entstehung einer Schwangerschaft*, in *Gynäkologie und Geburtshilfe*, M. Breckwoldt, Kaufmann, M., Pfeleiderer, A. (Hrsg.), Thieme: Stuttgart. 2008, 5. Auflage, 287-298.
17. Breckwoldt, M., Pfeleiderer, A., *Regelwidrige und pathologische Geburt*, in *Gynäkologie und Geburtshilfe*, M. Breckwoldt, Kaufmann, M., Pfeleiderer, A. (Hrsg.), Thieme: Stuttgart. 2008, 5. Auflage, 437-472.
18. Breckwoldt, M., Schneider, H., *Mütterliche Erkrankungen*, in *Gynäkologie und Geburtshilfe*, M. Breckwoldt, Kaufmann, M., Pfeleiderer, A. (Hrsg.), Thieme: Stuttgart. 2008, 5. Auflage, 348-387.
19. Breckwoldt, M., Schneider, H., *Schwangerschaftsveränderungen des mütterlichen Organismus*, in *Gynäkologie und Geburtshilfe*, M. Breckwoldt, Kaufmann, M., Pfeleiderer, A. (Hrsg.), Thieme: Stuttgart. 2008, 5. Auflage, 306-317.

20. Briggs, J.E., McKeown, P. P., Crawford, V. L. S., Woodside, J. V., Stout, R. W., Evans, A., Linden, G. J., *Angiographically confirmed coronary heart disease and periodontal disease in middle-aged males*. J Periodontol. 2006. **77**: 95-102.
21. Buduneli, N., Baylas, H., Buduneli, E., Türkoglu, O., Köse, T., Dahlen, G., *Periodontal infections and preterm low birth weight: a case-control study*. J Clin Periodontol. 2005. **32**: 174-181.
22. Canakci, V., Canakci, C. F., Yildirim, A., Ingec, M., Eltas, A., Erturk, A., *Periodontal disease increases the risk of severe pre-eclampsia among pregnant women*. J Clin Periodontol. 2007. **34**: 639-645.
23. Carey, J.C., Klebanoff, M. A., Hauth, J. C., Hillier, S. L., Thom, E. A., Ernest, J. M., Heine, R. , *Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis*. N Engl J Med. 2000. **342**: 534-540.
24. Carta, G., Persia, G., Falciglia, K., Iovenitti, P., *Periodontal disease and poor obstetrical outcome*. Clin Exp Obst & Gyn. 2004. **1**: 47-49.
25. Coad, J., *Die Immunologie im Überblick*, in *Anatomie und Physiologie für die Geburtshilfe* J. Coad (Hrsg.), Elsevier: München. 2007, 1. Auflage, 251-278.
26. Coad, J., *Embryonalentwicklung und fetales Wachstum*, in *Anatomie und Physiologie für die Geburtshilfe*, J. Coad (Hrsg.), Elsevier: München. 2007, 1. Auflage, 217-250.
27. Coad, J., *Physiologie der Geburt*, in *Anatomie und Physiologie für die Geburtshilfe*, J. Coad (Hrsg.), Elsevier: München. 2007, 1. Auflage, 347-398.
28. Coad, J., *Physiologische Adaptation an die Schwangerschaft*, in *Anatomie und Physiologie für die Geburtshilfe*, J. Coad (Hrsg.), Elsevier: München. 2007, 1. Auflage, 279-314.
29. Contreras, A., Herrera, J. A., Soto, J. E., Arce, R. M., Jaramillo, A., Botero. J. E., *Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women*. J Periodontol. 2006. **77**: 182-188.
30. Cutress, T.W., *Periodontal health and periodontal disease in young people: global epidemiology*. Int Dent J. 1986. **36**: 146.
31. Dasanayake, A.P., Boyd, D., Madianos, P. N., Offenbacher, S., Hills, E., *The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight*. J Periodontol. 2001. **72**: 1491-1497.
32. Davenport, E.S., Williams, C. E., Sterne, J. A., Murad, S., Sivapathasundram, V., Curtis, M. A., *Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study*. J Dent Res. 2002. **81**: 313-318.
33. de Haas, I., Harlow, B. L., Cramer, d. W., Frigoletto, F. D. , *Spontaneous preterm birth: a case-control study*. Am J Obstet Gynecol. 1991. **165**: 1290-6.
34. de Swiet, M., *Heart Disease in Pregnancy*, in *Medical Disorders in Obstetric Practice*, M. de Swiet (Hrsg.), Blackwell Scientific Publications: Oxford. 1989, 1. Auflage, 198-248.
35. Deiming, D., Kunze, M., Ratka-Krüger, P., *Behandlungsbedarf bei parodontalen Erkrankungen während der Schwangerschaft*. ZM. 2007. **6**: 56-59.
36. Dörtbudak, O., Eberhart, R., Ulm, M., Persson, G. R., *Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth*. J Clin Periodontol. 2005. **32**: 45-52.
37. Eberhard, J., Jervoe-Storm, P.-M., Needleman, I., Worthington, H., Jepsen, S., *Full-mouth treatment concepts for chronic periodontitis: a systematic review*. J Clin Periodontol. 2008. **35**: 591-604.
38. Eikholz, P., *Ätiologie*, in *Praxis der Zahnheilkunde - Parodontologie*, D. Heidemann (Hrsg.), Elsevier: München, Jena. 2005, 4. Auflage, 33-70.

39. Farrell (née Moore), S., Ide, M., Wilson, R. F., *The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers*. J Clin Periodontol. 2006. **33**: 115-120.
40. Fischer, T., *Risikoschwangerschaft, Notfälle in der Schwangerschaft*, in *Gynäkologie und Geburtshilfe*, M. Kiechle (Hrsg.), Elsevier: München. 2007, 1. Auflage, 349-376.
41. Freeman, D.J., McManus, F., Brown, E. A., Cherry, L., Norrie, J., Ramsay, J. E., Clark, P., Walker, I. D., Sattar, N., Greer, I. A., *Short- and long-term changes in plasma inflammatory markers associated with preeclampsia*. Hypertension. 2004. **44**: 708-714.
42. Gabay, C., Kushner, I., *Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation*. N Engl J Med. 1999. **340**: 448-454.
43. Genco, R.J., Trevisan, M., Wu, T., Beck, J. D., *Periodontal disease and risk of coronary heart disease*. JAMA. 2001. **285**: 40-41.
44. Goepel, K., *"Jede Schwangerschaft könnte die Mutter einen Zahn kosten" - Eine Studie über die Zahngesundheitsförderung während der Schwangerschaft*. Med Diss Hannover. 1985.
45. Goepfert, A.R., Jeffcoat, M. K., Andrews, W. W., Faye-Petersen, O., Cliver, S. P., Goldenberg, R. L., Hauth, J. C., *Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth*. Obstet Gynecol. 2004. **104**: 777-783.
46. Goldenberg, R.L., Culhane, J. F., *Pregnancy health status and the risk of preterm delivery*. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005. **159**: 89-90.
47. Goldenberg, R.L., Culhane, J. F., *Preterm birth and periodontal disease*. N Engl J Med. 2006. **355**: 1925-1927.
48. Goldenberg, R.L., Hauth, J. C., Andrews, W. W., *Intrauterine infection and preterm delivery*. N Engl J Med. 2000. **342**: 1500-1507.
49. Günay, H., Meyer, K., Rahman, A., *Ein zahnärztliches Frühpräventionskonzept - Gesundheitsfrühförderung in der Schwangerschaft*. ZM. 2007. **17**: 44-54.
50. Guzick, D.S., Daikoku, N. H., Kaltreider D. F., *Predictability of pregnancy outcome in preterm delivery*. Obstet Gynecol. 1984. **63**: 645-50.
51. Haraszthy, V.I., Zambon, J. J., Trevisan, M., Zeid, M., Genco, R. J., *Identification of periodontal pathogens in atheromous plaques*. J Periodontol. 2000. **71**: 1554-1560.
52. Hefti, A., Engelberger, T., Büttner, M. , *Gingivitis in Basel schoolchildren*. Schweiz Monatsschr Zahnmed. 1981. **91**: 1087.
53. Heinonen, P.K., Saarikoski, S., Pystynen, P., *Preproductive performance of women with uterine anomalies*. Acta Obstet Gynecol Scand. 1982. **61**: 157-62.
54. Hellwig, E., Klimek, J., Attin, T., *Anamnese, Befund und Diagnose bei parodontalen Erkrankungen*, in *Einführung in die Zahnerhaltung*, E. Hellwig, Klimek, J., Attin, T. (Hrsg.), Urban & Fischer Verlag: Jena. 2003, 3. Auflage, 379-406.
55. Hoffmann, T., *Nomenklatur und Klassifikation*, in *Praxis der Zahnheilkunde - Parodontologie*, D. Heidemann (Hrsg.), Elsevier: München. 2005, 4. Auflage, 1-32.
56. Holbrook, W.P., Oskarsdottir, A., Fridjonsson, T., Einarsson, H., Hauksson, A., Geirsson, R. T., *No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population*. Acta Odontol Scand. 2004. **62**: 177-179.
57. Hugoson, A., *Gingival inflammation and female sex hormones: a clinical investigation of women and experimental studies in dogs*. J Periodontol Res. 1970. **Suppl. 5**: 6-18.

58. Huguson, A., Koch, G., Rylander H., *Prevalence and distribution of gingivitis-periodontitis in children and adolescents* Swed Dent J. 1981. **5**: 91.
59. Hujoel, P.P., Lyndon, Rochelle, M., Robertson, P. B., Del Aguila, M. A., *Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birthweight*. Eur J Oral Sci. 2006. **114**: 2-7.
60. Jeffcoat, M.K., Geurs, N. C., Reddy, M. S., Cliver, S. P., Goldenberg, R. L., Hauth, J. C., *Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study*. J Am Dent Assoc. 2001. **132**: 875-880.
61. Jeffcoat, M.K., Hauth, J. C., Geurs, N. C., Reddy, M. S., Cliver, S. P., Hodgkins, P. M., Goldenberg, R. L., *Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study*. J Periodontol. 2003. **74**: 1214-1218.
62. Jenkins, M.W., Papapanou, P. N., *Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents*. Periodont 2000. 2001. **26**: 16.
63. Khader, Y.S., Jibreal, M., Al-Omiri, M., Amarin, Z., *Lack of association between periodontal parameters and preeclampsia*. J Periodontol. 2006. **77**: 1681-1687.
64. Khader, Y.S., Ta'ani, Q., *Periodontal disease and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis*. J Periodontol. 2005. **76**: 161-165.
65. Klein, F., *Zeitgemäße Parodontitistherapie in der Zahnarztpraxis*. Wissen kompakt. 2007. **1**: 7-14.
66. Klockenbusch, W., *Veränderungen des mütterlichen Organismus während der Schwangerschaft*, in *Gynäkologie und Geburtshilfe*, M. Kiechle (Hrsg.), Elsevier: München. 2007, 1. Auflage, 255-266.
67. Kramer, M.S., McLean F. H., Eason, E. L., Usher, R. H., *Maternal nutrition and spontaneous preterm birth*. Am J Epidemiol. 1992. **136**: 574-83.
68. Kunnen, A., Blaauw, J., van Doormaal, J. J., van Pampus, M. G., van der Schans, C. P., Aarnoudse, J. G., van Winkelhoff, A. J., Abbaset F., *Women with a recent history of early-onset preeclampsia have a worse periodontal condition*. J Clin Periodontol. 2007. **34**: 202-207.
69. Lapp, C.A., Thomas, M. E., Lewis, J. B., *Modulation by progesterone of interleukin-6 production by gingival fibroblasts*. J Periodontol. 1995. **66**: 279.
70. Larsson, B., Johansson, I., Hallmans, G., Ericson, T., *Relationship between dental caries and risk factors for atherosclerosis in Swedish adolescents*. Community Dent Oral Epidemiol. 1995. **23**: 205-210.
71. Lee, A., McWilliams, M., Janchar, T., *Care of the pregnant patient in the dental office*. Dent Clin North Am. 1999. **43**: 485-494.
72. Lindhe, J., Nyman, S., *The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease*. J Clin Periodontol. 1975. **2**: 67.
73. Løe, H., *Periodontal changes in pregnancy*. J Periodontol. 1965. **36**: 209.
74. Løe, H., Anerud, A., Boysen, H., Morrison, E., *Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lanka laborers 14 to 46 years of age*. J Clin Periodontol. 1986. **13**: 431.
75. Loesche, W., J., *Periodontal disease as a risk factor for heart disease*. Compendium. Continuing Educ Dent. 1994. **15**: 976-991.
76. Loos, B.G., *Systemic markers of inflammation in periodontitis*. J Periodontol. 2005. **76**: 2106-2115.
77. Lopez, N.J., Smith, P. C., Gutierrez, J., *Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease*. J Dent Res. 2002. **81**: 58-63.

78. Lopez, N.J., Smith, P. C., Gutierrez, J., *Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial.* J Periodontol. 2002. **73**: 911-924.
79. Lukesch, H., Krumbacher, K., Böttger, S., *Psychosoziale Aspekte der Frühgeburtlichkeit.* Gynäkologische Praxis. 1985. **9**: 123-129.
80. Madianos, P.N., Bobetsis, G. A., Kinane, D. E., *Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births?* J Clin Periodontol. 2002. **29 (Suppl. 3)**: 22-36.
81. Madianos, P.N., Lieff, S., Murtha, A. P., Boggess, K. A., Auten, R. L. Jr., Beck, J. D., Offenbacher, S., *Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure.* Ann Periodontol. 2001. **6**: 175-182.
82. Marin, C., Segura-Egea, J. J., Martínez-Sahuquillo, A., Bullón, P., *Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status.* J Clin Periodontol. 2005. **32**: 299-304.
83. Mariotti, A., *The effects of estrogen on gingival fibroblasts proliferation.* J Dent Res. 1991. **70**: 352.
84. Meurman, J.H., Furuholm, J., Kaaja, R., Rintamäki, H., Tikanen, U., *Oral health in women with pregnancy and delivery complications.* Clin Oral Investigations. 2006. **10**: 96-101.
85. Michalowicz, B.S., Hodges, J. S., DiAngelis, A. J., Lupo, V. R., Novak, M. J., Ferguson, J. E., Buchanan, W., Bofill, J., Papapanou, P. N., Mitchell, D. A., Matseoane, S., Tschida, P. A., *Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth.* N Engl J Med. 2006. **355**: 1885-1894.
86. Miraceti, *Woman at the eighth month of pregnancy.* 29/06/2006, Wikipedia Commons http://commons.wikipedia.org/wiki/Image:Month_8.svg.
87. Miyagi, M., Morishita, M., Iwamoto, Y., *Effects of sex hormones on production of prostaglandin E2 by human peripheral monocytes.* J Periodontol. 1993. **64**: 1075.
88. Moore, S., Ide, M., Coward, P. Y., Randhawa, M., Borkowska, E., Baylis, R., Wilson, R. F., *A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome.* Br Dent J. 2004. **197**: 251-258.
89. Moreu, G., Tellez, L., Gonzalez-Jaranay, M., *Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight preterm infants.* J Clin Periodontol. 2005. **32**: 622-627.
90. Moreu, G., Tellez, L., Gonzalez-Jaranay, M., *Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight preterm infants.* J Clin Periodontol. 2005. **32**: 622-627.
91. Moss, K.L., Mauriello, S., Ruvo, A. T., Offenbacher, S., White, R. P. Jr., Beck, J. D. , *Reliability of third molar probing measures and the systemic impact of third molar periodontal pathology.* J Oral Maxillofac Surg. 2006. **64**: 652-658.
92. Müller, H.-P., *Klassifikation der Parodontalerkrankungen,* in *Checklisten der Zahnmedizin - Parodontologie,* H.-P. Müller (Hrsg.), Thieme: Stuttgart. 2006, 2. Auflage, 49-66.
93. Noack, B., Genco, R. J., Trevisan, M., Grossi, S., Zambon, J. J., De Nardin, E., *Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level.* J Periodontol. 2001. **72**: 1221-1227.
94. Noack, B., Klingenberg, J., Weiglet, J., Hoffmann, T., *Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study.* J Periodont Res. 2005. **40**: 339-345.

95. Noack, P., Noack, T., *Physiologie der vorzeitigen Wehentätigkeit*, in *Frühgeburt und Frühgeborenes*, K. Friese, Plath, C., Briese, V. (Hrsg.), Springer-Verlag: Berlin Heidelberg. 2000, 1. Auflage, 18-30.
96. Offenbacher, S., Boggess, K. A., Murtha, A.P., Jared, H. L., Lieff, S., McKaig, R. G., Mauriello, S. M., Moss, K. L., Beck, J. D., *Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery (published correction appears in Obstetrics and Gynecology 2006)*. *Obstet Gynecol.* 2006. **107**: 29-36.
97. Offenbacher, S., Katz V., Fertik G., Collins J., Boyd D., Maynor G., McKaig R., Beck J., *Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight*. *J Periodontol.* 1996. **67**: 1103-1130.
98. Offenbacher, S., Lieff, S., Boggess, K. A., Murtha, A.P., Madianos, P. N., Champagne, C. M. E., McKaig, R. G., Jared, H. L. Mauriello, S. M., Auten, R. L., Herbert, W. N. P., Beck, J. D., *Maternal periodontitis and prematurity. Part I: obstetric outcome of prematurity and growth restriction*. *Ann Periodontol.* 2001. **6**: 164-174.
99. Offenbacher, S., Lin, D. Strauss, R., McKaig, R., Irving, J., Barros, S. P., Moss, K. L., Barrow, D. A., Hefti, A., Beck, J. D., *Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study*. *J Periodontol.* 2006. **77**: 2011-2024.
100. Palmer, R., Soory, M., *Modifying factors: Diabetes, puberty, pregnancy and the menopause and tobacco smoking*, in *Clinical periodontology and implant dentistry*, J. Lindhe, Karring, T., Lang, N. P. (Hrsg.), Blackwell: Munksgaard. 2003, 4. Auflage, 179.
101. Personenstandsgesetz, *Frühgeburt*, in § 29 Abs. 1. 24. März 1994: BGBl. I. p. 621.
102. Pham, K., Feik, D., Hammond, B. F., Rams, T. E., Whitaker, E. J., *Aggregation of human platelets by gingipain-R from Porphyromonas gingivalis cells and membrane vesicles*. *Platelets.* 2002. **13**: 21-30.
103. Picciano, M.F., *Pregnancy and lactation: physical adjustments and the role of the dietary supplements*. *Journal of Nutrition.* 2003. **133**: 1997S-2002S.
104. Pistorius, J., Kraft, J., Willershausen, B., *Umfrage zum Mundgesundheitsverhalten von schwangeren Frauen unter besonderer Berücksichtigung psychosozialer Aspekte*. *Dtsch Zahnärztl Z.* 2005. **60**: 628-633.
105. Pitiphat, W., Joshipura, K. J., Rich-Edwards, J. W., Williams, P. L., Douglass, C. W., Gillman, M. W., *Periodontitis and plasma C-reactive protein during pregnancy*. *J Periodontol.* 2006. **77**: 821-825.
106. Pschyrembel, *Klinisches Wörterbuch*. 2004, Berlin: Walter de Gruyter. 260. Auflage
107. Raber-Durlacher, J.E., Leene, W., Palmer-Buova, C. C., Raber, J., Abraham-Inpijn L., *Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: immunohistochemical aspects*. *J Periodontol.* 1993. **65**: 423.
108. Radnai, M., Gorzó, I., Nagy, E., Urban, E., Novak, T., Pal, A., *A possible association between preterm birth and early periodontitis. Pilot study*. *J Clin Periodontol.* 2004. **31**: 736-741.
109. Radnai, M., Gorzó, I., Urban, E., Eller, J., Novák, T., Pál, A., *Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery*. *J Clin Periodontol.* 2006. **33**: 791-796.
110. Raetzke, P., Spranger, H., *Vorkommen und Charakteristika marginaler Parodontopathien bei 11-13jährigen Schulkindern*. *Dtsch Zahnärztl Z.* 1982. **37**: 921.

111. Rajapakse, P.S., Nagarathne, M., Chandrasekra, K. B., Dasanayake, A. P., *Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women*. J Dent Res. 2005. **84**: 274-277.
112. Riché, E.L., Boggess, K. A., Lieff, S., Murtha, A. P., Auten, R. L., Beck, J. D., Offenbacher, S., *Periodontal disease increases the risk of preterm delivery among preeclamptic women*. Ann Periodontol. 2002. **7**: 95-101.
113. Rieken, S.E., Terezhalmay, G. T., *The pregnant and breast-feeding patient*. Quintessence Int. 2006. **37**: 455-468.
114. Romero, R., Durun, S., Dinarello, C. A., Oyarzon, E., Hobbins, J. C., Mitchell, M. D., *Interleukin-1 stimulates prostaglandin biosynthesis by human amnion*. Prostaglandin. 1989. **37**: 13-22.
115. Romero, R., Mazor, M., *Infection and preterm labor*. Clin Obstet Gynecol. 1988. **31**: 553-84.
116. Schneider, H., Naiem, A., Malek, A., Hänggi, W., *Ätiologische Klassifikation der Frühgeburt und ihre Bedeutung für die Prävention*. Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 1994. **54**: 12-19.
117. Sherman, P.W., Flaxman, S. M., *Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective*. Am J Obstet Gynecol. 2002. **186**: S190-S197.
118. Sills, E.S., Zegarelli, D. J., Hochschander, M. M., Strider, W. E., *Clinical diagnosis and management of hormonally responsive oral pregnancy tumor (pyogenic granuloma)*. J Reprod Med. 1996. **41**: 158.
119. Siqueira, F.M., Cota, L. O. M., Costa, J. E., Haddad, J. P. A., Lana, A. M. Q., Costa, F. O., *Maternal periodontitis as a potential risk variable for preeclampsia: a case-control study*. J Periodontol. 2008. **79**: 207-215.
120. Skuldbol, T., Johansen, K. H., Dahlén, G., Stoltze, K., Holmstrup, P., *Is pre-term labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward?* J Clin Periodontol. 2006. **33**: 177-183.
121. Slade, G.D., Offenbacher, S., Beck, J. D., Heiss, G., Pankow, J. S., *Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in US population*. J Dent Res. 2000. **79**: 49-57.
122. Slots, J., *The predominant cultivable microflora in advanced periodontitis*. Scand J Dent Res. 1977. **85**: 114-121.
123. Stauber, M., Wyerstahl, T., *Das Neugeborene*, in *Duale Reihe - Gynäkologie und Geburtshilfe*, M. Stauber, Wyerstahl, T. (Hrsg.), Thieme: Stuttgart. 2007, 3. Auflage, 701-715.
124. Steinberg, B.J., *Women's oral health issues*. J Dent Educ. 1999. **63**: 271-275.
125. Suomi, J.D., Smith, L. W., McCledon, B. J., *Marginal gingivitis during a sixteen-week period*. J Periodontol. 1971. **42**: 268.
126. Tartisano, B.F., Rollings R. E., *The pregnant dental patient: Evaluation and management*. Gen Dent. 1993. **41**: 226-231.
127. Theunissen, I.M., Parer, J. T., *Fluid and electrolytes in pregnancy*. Clin Obstet Gynecol. 1994. **37**: 3-15.
128. Uhl, B., *Frühgeburt*, in *Gynäkologie und Geburtshilfe compact*, B. Uhl (Hrsg.), Thieme: Stuttgart. 2001, 2. Auflage, 225-230.
129. Wen, S.W., Goldenberg, R. L., Cutter, G. R., Hoffman, H. J., Cliver, S. P., *Intrauterine growth retardation and preterm delivery: prenatal risk factors in an indigent population*. Am J Obstet Gynecol. 1990. **162**: 213-18.

130. Willershausen, B., Lemmen, C., Hamm, G., Sonnabend, E., *Menschliche Fibroblasten-Kulturen unter der Wirkung der Hormone Östradiol und Progesteron*. Dtsch Zahnärztl Z. 1986. **41**: 976.
131. World-Health-Organisation, *The incidence of low birth weight: An update*. Weekly Epidemiology Records. 1984. **59**: 205-212.
132. Wulf, K.-H., *Frühgeburt und Grenzen*. Der Gynäkologe. 1997. **30**: 539-543.
133. Ylöstalo, P.V., Järvelin, M. R., Laitinen, J., Knuuttila, M.L., *Gingivitis, dental caries and tooth loss: risk factors for cardiovascular diseases or indicators of elevated health risks*. J Clin Periodontol. 2006. **33**: 92-101.
134. Yoon, B.H., Yang, S. H., Jun, J. K., Kim, C. J., Romero, R., *Maternal blood C-reactive protein, white blood cell count, and temperature in preterm labor: A comparison with amniotic fluid white blood cell count*. Obstet Gynecol. 1996. **67**: 1103-1113.
135. ZWP, dentIV BVF (AOK-Claridentis). 2008. **0108**: 115.

11. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit sollte in der Literatur überprüft werden, inwieweit ein Zusammenhang von Parodontitis in der Schwangerschaft und Frühgeburt bzw. vermindertem Geburtsgewicht besteht. Des Weiteren galt es zu beleuchten, in wieweit eine Therapie dieser entzündlichen Erkrankung des Zahnhalteapparates während der Schwangerschaft, den genannten negativen Schwangerschaftsereignissen entgegenwirken kann. Es wurde darüber hinaus im Speziellen auf eine weitere Schwangerschaftskomplikation, die Präeklampsie, und deren mögliche Korrelation mit mütterlicher Parodontitis eingegangen.

Dazu wurden das Studiendesign bezüglich Aufbau, Fragestellung, Umfang, Ein- und Ausschlusskriterien, Einbeziehung bekannter Risikofaktoren (sowohl für Parodontitis als auch für Frühgeburtlichkeit, vermindertes Geburtsgewicht und Präeklampsie) sowie deren, zum Teil sehr unterschiedliche, Ergebnisse und Schlussfolgerungen miteinander verglichen. Auf der Grundlage der Ergebnisse von Offenbacher et al., die 1996 ein 7,9fach höheres Risiko für Frühgeburtlichkeit bzw. zu geringes Geburtsgewicht ergeben hatten, konnte dieser Zusammenhang durch eine Reihe weiterer Studien bestätigt werden. Unterschiede lagen vor allem in der Definition von Parodontitis. Neben den klassischen parodontalen Parametern wie TST und Blutung auf Sondierung, wurden der CRP-Spiegel als Hinweis auf Parodontitis, oder das Vorhandensein spezifischer IgG-Antikörper und die Anwesenheit bestimmter parodontalpathogener Keime untersucht.

Andere konnten diese Assoziation von Parodontitis in der Schwangerschaft und/oder geringem Geburtsgewicht nicht nachweisen. Diese kontroversen Ergebnisse sind zum Teil auf ein unterschiedliches Studiendesign und den Umgang mit allgemeinen Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit oder Parodontitis zurückzuführen, die sich z. B. bei Alter oder Rauchen überschneiden. Auch scheinen die ethnische Zugehörigkeit und der soziale Status der Schwangeren einen nicht unerheblichen Einfluss bei den verschiedenen Auswertungen zu haben. Trotz widersprüchlicher Schlussfolgerungen ließ sich aber ein Trend bezüglich einer tatsächlichen Korrelation von mütterlicher Parodontitis und einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt und/oder geringem Geburtsgewicht erkennen. Für eine eindeutige Aussage zu diesem aktuellen Thema sind aber noch weitere Untersuchungen erforderlich.

Zur Fragestellung über den Einfluss einer parodontalen Behandlung während der Schwangerschaft auf die Inzidenz von Frühgeburten waren die Ergebnisse der beschriebenen Studien ebenso kontrovers. Es wurde sowohl bestätigt, dass eine Parodontitistherapie den Schwangerschaftsverlauf diesbezüglich positiv beeinflussen würde, als auch, dass eine parodontale Behandlung keinerlei Einfluss, weder positiver noch negativer Art, auf das Schwangerschaftsoutcome habe. Unterschiede in den Studien ließen sich vor allem in den Therapiemaßnahmen (PRZ, zusätzliche CHX-Anwendung oder Antibiotikaeinnahme), und im Behandlungszeitpunkt feststellen.

Anhand von ausgewählten Beispielen wurden Konzepte zum idealen Ablauf der zahnärztlichen Betreuung sowie der parodontalen Behandlung der schwangeren Patientin dargestellt. Einigkeit herrscht über die Empfehlung, möglichst frühzeitig, am besten schon vor der Schwangerschaft, für gesunde parodontale Verhältnisse zu sorgen und während der Schwangerschaft soweit wie möglich auf chirurgische Eingriffe am Zahnhalteapparat zu verzichten.

Darüber hinaus wurde die mögliche Assoziation von Parodontitis mit einer weiteren Schwangerschaftskomplikation, der Präeklampsie, untersucht. Als eine Form der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen wird für die Entwicklung dieser Komplikation ebenfalls eine entzündliche Komponente diskutiert. Auch hier wurden unterschiedliche Schlussfolgerungen gezogen. Einige Studien konnten für Frauen mit Parodontitis in der Schwangerschaft ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie bestätigen, andere hingegen nicht. Bisher wurden zu diesem Thema nur Fall-Kontroll-Studien mit postpartaler Erhebung der parodontalen Parameter durchgeführt. Die Unterschiede in den einzelnen Studien lagen vor allem in der Größe der Untersuchungsgruppen. Als Erklärung für diesen möglichen Zusammenhang werden Ähnlichkeiten in der Entstehung einer Präeklampsie und kardiovaskulären Erkrankungen vermutet, für deren Entwicklung, bzw. negative Beeinflussung, eine Parodontitis schon vielfach als Risikofaktor bestätigt wurde.

Die Untersuchungen auf diesem Gebiet sind noch recht neu, ein Trend zu einer tatsächlichen Korrelation zwischen einer mütterlichen Parodontitis und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie scheint sich aber abzuzeichnen.

Unter Berücksichtigung der nach wie vor bei vielen Frauen vorherrschenden Annahme, während der Schwangerschaft keine zahnärztliche Behandlung durchführen lassen zu können,

ist noch einmal auf die Wichtigkeit einer interdisziplinären Zusammenarbeit und Betreuung schwangerer Patientinnen durch den Hausarzt, den Gynäkologen, die Geburtshilfe, den Pädiater und den Zahnarzt, und deren gemeinsame Aufklärung über Risiken und mögliche Behandlungen hinzuweisen, und so eine bessere Betreuung der Schwangeren für ihre orale Gesundheit und den Zusammenhang mit ihrer, und der allgemeinen Gesundheit des Ungeborenen, zu erreichen.

12. Erläuterungen

- *Amniozentese: Punktion der Amnionhöhle; meist im Rahmen der Fruchtwasser- oder Pränataldiagnostik
- *Bakterielle Vaginose: atypische Besiedelung der Vagina mit *Gardenerella vaginalis* und verschiedenen Anaerobiern, die zu einer Entzündung im Scheidenbereich führt [Pschyrembel 2004, S. 1892]
- *Biofilm: organisierte Aggregation auf festen Oberflächen (z.B. Zähnen, aber auch Schiffsrümpfen, künstlichen Herzklappen, Wasserleitungen usw.), bestehend aus Mikroorganismen, extrazellulären bakteriellen Makromolekülen und Produkten des umgebenden Mediums (z.B. des Speichels bzw. der Sulkusflüssigkeit) [Eikholz 2005, S. 34]
- *Blasensprung: Zerreißen der Eihäute mit nachfolgendem Abfließen des Fruchtwassers [Pschyrembel 2004, S. 232]
- *Body-Mass-Index (BMI) = Körpergewicht (kg) / Körpergröße² (m²)
- *Chorioamnionitis (syn. Amnioninfektionssyndrom): unspezifische Infektion der Eihöhle, Plazenta und evtl. des Fetus während der Schwangerschaft oder Geburt [Pschyrembel 2004, S. 63]
- *C-reaktives Protein (CRP): Akute-Phase-Protein, unspezifischer Entzündungsparameter
- *Eihäute: sekundäre Eihüllen, die am Rand der Plazenta ansetzen; bestehend aus zwei fetalen Schichten (Amnion, Chorion) und einer mütterlichen Schicht (Dezidua) [Pschyrembel 2004, S. 455]
- *Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Störungen, die durch das gemeinsame Symptom der Hypertonie charakterisiert sind [Breckwoldt 2008, S. 349]; Formen: Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom u.a.
- *Interleukin (IL): von Leukozyten sezernierte Kommunikationsproteine zur Immunregulation
 - IL-1 – Stimulation der T-Zellen zur Bildung von IL-2 und Helferzellen, Induktion der Proliferation von B-Zellen, Chemotaxis, Degranulation von Neutrophilen und PG-Freisetzung [Pschyrembel 2004, S. 876]
 - IL-2 – Aktivierung von B- und T-Lymphozyten und NK-Zellen [Pschyrembel 2004, S. 876]
 - IL-6 – Induktion der Bildung von Akute-Phase-Proteinen, B-Zell-Aktivierung [Pschyrembel 2004, S. 876]

- IL-10 – Zytokinsyntheseinhibitor, Hemmung der T-Suppressorzellen und damit der Produktion von Interferonen [Pschyrembel 2004, S. 876]
- *Lipopolysaccharide (LPS): Zellbestandteile gramnegativer Bakterien
 - *Östrogene: weibliche Sexualhormone (Steroidhormone); wichtige physiologische Östrogene sind Estradiol, Estron und Estriol;
Bildungsort: Ovarien (Corpus luteum und Follikel), Plazenta, Nebennierenrinde;
[Pschyrembel 2004, S. 1308]
Zusammen mit Progesteron Regulierung des Menstruationszyklus.
 - *Oranger Komplex: parodontalpathogener mikrobieller Komplex aus: *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *P. mircos*, *F. nuc. vincentii*, *F. nuc. nucleatum*, *F. nuc. polymorphum*, *F. periodonticum* [Eikholz 2005, S. 54]
 - *Progesteron: syn. Luteohormon, Gelbkörperhormon; wichtigstes der natürlichen Gestagene;
Bildungsort: Corpus luteum (Gelbkörper), Plazenta, Nebennierenrinde;
Zusammen mit Östrogen Regulierung des Menstruationszyklus; Förderung der Implantation und Weiterentwicklung der Zygote; in der Schwangerschaft Verhinderung der Reifung weiterer Follikel; Stimulation der Entwicklung der Milchdrüsen; mangelhafte Bildung führt zum Abort. [Pschyrembel 2004, S. 1480]
 - *Prostaglandin (PG): vielfältige und teilweise gegensätzliche Wirkung; u.a. Entstehung von Fieber, Schmerzen und Entzündungen [Pschyrembel 2004, S. 1485]
 - *Proteinurie: Ausscheidung von Proteinen im Harn;
physiologisch: Gesamtproteinurie <150 mg/24 h
 - *Ramfjord-Zähne: sechs ausgewählte Zähne (16, 21, 24, 36, 41, 44) zu repräsentativen Bestimmung der Schwere einer Parodontitis
 - *Roter Komplex: parodontalpathogener mikrobieller Komplex aus: *V. parvula*, *A. odontolyticus* [Eikholz 2005, S. 54]
 - *Säuglingssterblichkeit: Zahl der im ersten Lebensjahr gestorbenen Kinder bezogen auf 1000 Lebendgeborene des Sterbejahrs [Pschyrembel 2004, S. 1607]
 - *Tokolyse: Wehenhemmung bei vorzeitiger oder übermäßiger Wehentätigkeit [Pschyrembel 2004, S. 1821]
 - *Trimenon: Zeitraum von drei Monaten, entsprechend einem Drittel einer durchschnittlichen Schwangerschaftsdauer von 9 Monaten

*Tumornekrosefaktor (TNF): Einfluss auf Entzündung, Sepsis, Blutbildung und Angiogenese, Wundheilung und Immunabwehr sowie zytolytische bzw. zytostatische Wirkung auf Tumorzellen [Pschyrembel 2004, S. 1864]

13. Abkürzungen

API	–	Approximaler Plaque Index
BMI	–	Body-Mass-Index
CHX	–	Chlorhexidindigluconat
CRP	–	C-reaktives Protein
HELLP-Syndrom	–	h emolysis, e levated l iver function test, l ow p latelet counts
IL	–	Interleukin
LPS	–	Lipopolysaccharide
NK-Zellen		natürliche Killerzellen
PG	–	Prostaglandin
PZR	–	Professionelle Zahnreinigung
SSW	–	Schwangerschaftswoche (Bsp: 36 + 5 SSW = 36 SSW abgeschlossen, plus 5 Tage der 37. SSW)
TNF	–	Tumornekrosefaktor
TST	–	Taschensondierungstiefe

14. Danksagung

An erster Stelle gilt mein aufrichtiger Dank meinen Eltern für ihre stete Liebe, Bewunderung und Unterstützung.

Sehr herzlich danke ich Herrn Prof. Dr. med. dent. Herbert Deppe für die vertrauensvolle Überlassung des interessanten Themas und die immer gute und stets unkomplizierte Zusammenarbeit.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums Rechts der Isar, Frau Frimberger, Frau Steffen, Herr Dr. Hartig und Herr Dr. Rencz, danke ich für die freundliche Unterstützung.

Mein Dank gilt auch allen Patientinnen für ihre Teilnahme und ihr Interesse an unserer Studie.

Nicht zuletzt möchte ich meinen lieben Freundinnen Dorothee Haußmann für das Korrekturlesen und Julia Schlonski für viele anregende Fachgespräche danken, sowie meinem Bruder für seine fortwährende geschwisterliche Motivation.

15. Lebenslauf

ZÄ Julia Dana Waitszies

Persönliche Daten:

Geburtsdatum: 28.06.1982
Geburtsort: Buenos Aires / Argentinien
Staatsangehörigkeit: deutsch

Ausbildung:

Schulausbildung: 9/1988 – 7/1991 Grundschule an der Eversbuschstraße in München
9/1991 – 6/2001 Louise-Schroeder-Gymnasium in München, Leistungskurse Italienisch und Kunst
6/2001 Abitur (2,1)

Studium: 9/2002 – 2/2008 Studium der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität in München
6. Februar 2008 Staatsexamen (Notenschnitt 1,62, Gesamtnote „gut“)
21. Februar 2008 Erhalt der Approbation als Zahnärztin

Fortbildungen / Seminare: 24./25. November 2006 „Innsbrucker Zahn-Prophylaxe-Tage“
WS 2006/07 „Implantate und Gewebeersatz“
12. – 14. April 2007 „*straumann* Student Summer Camp“, Theorie und praktische Übungen zum Thema Implantologie
15. – 23. Juni 2007 „Die Grundzüge der Implantologie mit dem XiVE® System“
12. Juli 2008 „Forum Implantologie München“

Beschäftigung:

Assistenz Zahnärztin

seit 2. Juni 2008 in der oralchirurgischen Zahnarztpraxis
Dr. Christian Kasper in Unterhaching bei München