

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

**Parodontale und endodontale Erkrankungen bei  
Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Saskia Christina Wilberg

aus Düsseldorf

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Matthias Folwaczny

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Andrea Wichelhaus  
apl. Prof. Dr. Michael Stimmelmayer

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.01.2022

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>6</b>
<b>2 THEORETISCHER HINTERGRUND.....</b>	<b>9</b>
2.1 Angeborene Herzfehler.....	9
2.1.1 Epidemiologie der angeborenen Herzfehler.....	9
2.1.2 Ätiologie der angeborenen Herzfehler.....	10
2.1.3 Einteilung der angeborenen Herzfehler.....	11
2.2. Parodontitis.....	13
2.2.1 Ätiologie der Parodontitis.....	14
2.2.2 Risikofaktoren und Co-Faktoren der Parodontitis.....	18
2.2.3 Assoziation zwischen Parodontitis und anderen Erkrankungen.....	22
2.2.4 Epidemiologie der Parodontitis.....	24
2.2.5 Einteilung der Parodontitiden.....	25
2.2.6 Apikale Parodontitis.....	26
2.3 Infektiöse Endokarditis.....	27
2.3.1 Ätiologie der infektiösen Endokarditis.....	28
2.3.2 Epidemiologie der infektiösen Endokarditis.....	31
2.3.3 Antibiotische Prophylaxe.....	32
2.4 Zusammenhang zwischen angeborenen Herzfehlern und oraler Gesundheit.....	35
<b>3 ZIELE DER ARBEIT.....</b>	<b>37</b>
<b>4 MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>37</b>
4.1 Studiendesign und Studienteilnehmer.....	37
4.2 Kardiologische Anamnese der Patienten mit angeborenen Herzfehlern...38	
4.3 Zahnmedizinische Untersuchung der Studienteilnehmer.....	39
4.3.1 DMF/T-Index.....	39
4.3.2 Modifizierter Plaqueindex nach Quigley und Hein.....	42

4.3.3 Sulkus-Blutungs-Index.....	43
4.3.4 Radiologische Untersuchung.....	45
4.4 Statistische Auswertung.....	46
<b>5 ERGEBNISSE.....</b>	<b>48</b>
5.1 Studienteilnehmer.....	48
5.2 Karieserfahrung.....	49
5.3 Zähne nach Wurzelkanalbehandlung und periapikale Entzündungen.....	51
5.4 Gingivale und parodontale Gesundheit.....	53
<b>6 DISKUSSION.....</b>	<b>56</b>
6.1 Studiendesign.....	56
6.2 Studienpopulation.....	58
6.3 Karieserfahrung.....	58
6.4 Zähne nach Wurzelkanalbehandlung und periapikale Entzündungen.....	59
6.5 Gingivale und parodontale Gesundheit.....	60
<b>7 ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN.....</b>	<b>62</b>
<b>8 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>63</b>
<b>9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>66</b>
<b>10 TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>67</b>
<b>11 LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>68</b>
<b>12 DANKSAGUNG.....</b>	<b>80</b>
<b>13 LEBENS LAUF.....</b>	<b>81</b>
<b>14 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....</b>	<b>82</b>

## ERKLÄRUNG

Teile dieser Dissertation wurden wie folgt vorab veröffentlicht:

Folwaczny M, **Wilberg S**, Bumm C, Hollatz S, Oberhoffer R, Neidenbach RC, Kaemmerer H, Frasheri I. Oral Health in Adults with Congenital Heart Disease. J Clin Med. 2019 Aug 19;8(8):1255. doi: 10.3390/jcm8081255 [1].

Der Nutzung und Wiedergabe der im genannten Artikel beschriebenen Daten im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde durch den Verlag MDPI als Inhaber des Urheberrechts zugestimmt (<https://www.mdpi.com/openaccess> letzter Aufruf am 24.01.2022). Für alle Teile dieser Arbeit, die bereits im Artikel sinngemäß oder identisch veröffentlicht wurden, wird im nachfolgenden Text auf die oben erwähnte Literaturstelle verwiesen. Insbesondere die Daten in folgenden Tabellen wurden in diesem Artikel beschrieben:

Tabelle 13  
Tabelle 14  
Tabelle 15  
Tabelle 16  
Tabelle 17  
Tabelle 18  
Tabelle 19  
Abbildung 16

Mit einem \* markierte Kapitel geben einen Hinweis darauf, dass Teile der Inhalte in o.g. Artikel bereits publiziert wurden. Die betreffenden Textteile sind zusätzlich mit einem Zitat versehen.

Die in diesen Tabellen genannten Daten bzw. die zugrunde liegenden Patientenbefunde wurden von mir eigenständig erhoben und für die weitere Analyse aufbereitet (Patientengruppe) oder aus den Krankenakten entnommen und für die weitere Analyse aufbereitet (Kontrollgruppe). Die klinische Untersuchung der Patienten der Kontrollgruppe erfolgte durch Herrn Dr. Caspar Bumm (Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, LMU Klinikum). Basierend auf diesen Daten erfolgte die Berechnung der statistischen Analyse im wesentlichen durch den Betreuer meiner Doktorarbeit sowie ergänzend durch mich selbst und einige Co-Autoren (Prof. Kämmerer, Prof. Oberhoffer, Prof. Neidenbach, Dr. Frasheri) der Studie. Die in dieser Dissertation dargelegte wissenschaftliche Interpretation der Ergebnisse erfolgte, mit Unterstützung durch den Betreuer dieser Arbeit, weit überwiegend durch mich selbst. Die vorliegende Dissertationsschrift wurde von mir eigenständig verfasst.

## 1 EINLEITUNG \*

Angeborene Herzfehler (AHF) gehören neben Fehlbildungen der Extremitäten, des Urogenitaltraktes und des Nervensystems zu den am häufigsten vorkommenden kongenitalen Dysmorphien beim Menschen [2, 3]. Allein in Deutschland werden jährlich mehr als 6.000 Kinder mit Herzfehlern geboren [4, 5]. Noch vor wenigen Jahrzehnten war die Prognose für diese Patienten, vor allem für diejenigen mit schweren angeborenen Vitien, aufgrund der begrenzten diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten ungünstig. Bevor sich das Fachgebiet der Kinderkardiologie etablierte, lag die Letalität der angeborenen Herzfehler im Kindesalter bei 80% [6]. Je nach Ausprägung der Anomalie entsprach die durchschnittliche Lebenserwartung der betroffenen Kinder ohne adäquate Behandlung nur etwa einem Drittel der Lebenserwartung in der Allgemeinbevölkerung [7].

Im Laufe der letzten Dekaden gab es rasante Fortschritte im Bereich der Intensivmedizin, der Kardiologie, der Kinderherzchirurgie und der Anästhesie. Durch die Etablierung neuer Operationsmethoden und Strategien in der Therapie haben sich die Überlebensaussichten von Kindern mit angeborenen Herzfehlern im Verlauf der letzten Jahre stetig verbessert, so dass heute über 90% der Kinder mit AHF das Erwachsenenalter erreichen [8].

Ausgehend von diesen Zahlen nimmt man an, dass es in Kürze weltweit mehr Erwachsene als Kinder mit angeborenen Herzerkrankungen geben wird (siehe Abb.1) [9].

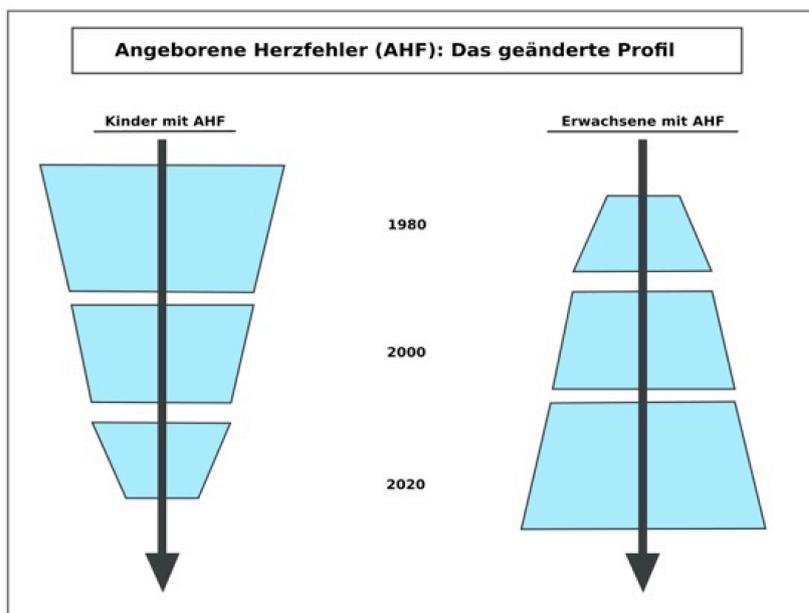


Abb.1 Veränderung der Altersverteilung von Patienten mit AHF [10]

So entsteht eine kontinuierlich wachsende neue Patientenfraktion mit zunehmender klinischer Relevanz (siehe Abb. 2), die Mediziner weltweit vor besondere Herausforderungen stellt.

## Patienten

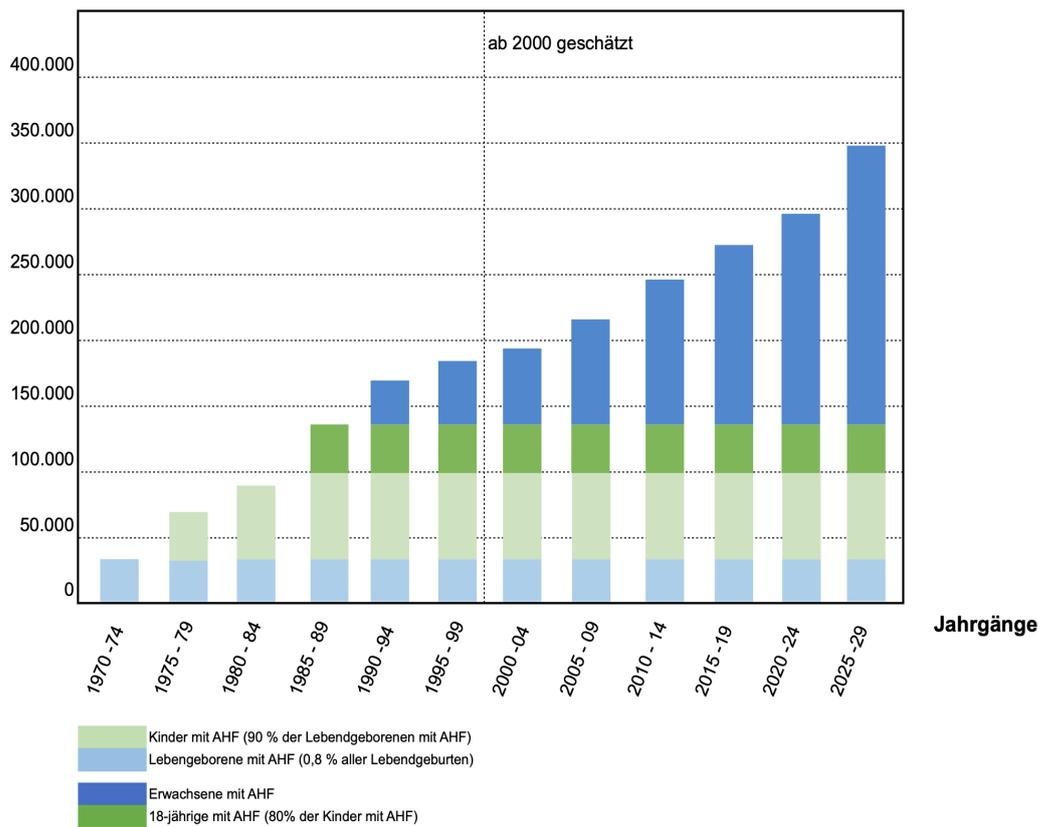


Abb.2 Zunahme der klinischen Relevanz angeborener Herzfehler [11]

Denn trotz der enormen Weiterentwicklung in der Therapie von Patienten mit angeborenen Herzfehlern verbleiben in der Mehrzahl der Fälle auch nach optimal verlaufener chirurgischer Intervention Rest- oder Folgezustände [1, 5], die mit einer Prädisposition für kardiovaskuläre Erkrankungen und mit einer im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhten Sterblichkeit einher gehen [12, 13].

Zu den häufigsten Langzeitkomplikationen in der Population der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) gehören Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und pulmonale Hypertonie [8].

Auch besteht bei vielen der Betroffenen aufgrund der kardialen Vorschädigung ein erhöhtes Risiko eine infektiöse Endokarditis (IE) zu entwickeln [1, 14, 15]. Diese schwere entzündliche Erkrankung der Herzinnenwand ist auch heute noch mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert. Sie entsteht, wenn sich im Blutkreislauf zirkulierende pathogene Mikroorganismen an kardialen Strukturen festsetzen und von dort das Endothel infiltrieren. Die Adhäsion ist bei bestehenden Strukturanomalien, wie sie häufig im Rahmen von prothetischen Herzklappenersatz oder nach anderen chirurgischen Eingriffen am Herzen vorkommen, erleichtert [16].

Heute weiß man, dass neben Staphylokokken und Streptokokken auch Enterokokken, Pseudomonas und verschiedene gram-negative Krankheitserreger endokarditisauslösende Bakteriämien verursachen können [17].

In diesem Kontext ist in den letzten Jahrzehnten der Zusammenhang zwischen der oralen Gesundheit und der Gesundheit des Herzens stärker in den Fokus

medizinischer Forschung gerückt.

Bis heute konnten über 700 verschiedene Bakterienarten aus der menschlichen Mundhöhle kultiviert und identifiziert werden. Die Mundhöhle ist somit eine permanente Eintrittspforte für Mikroorganismen in den Organismus [1, 18, 19].

Neben den kariogenen [20] Erregern scheinen auch die parodontal-pathogenen Keime eine entscheidende Rolle [18] bei der Etablierung oral bedingter infektiöser Endokarditiden zu spielen.

In Deutschland ist in etwa jeder zweite Erwachsene von einer Parodontalerkrankung betroffen [21].

Zentrale Ursache dieser multifaktoriell bedingten Erkrankung ist eine veränderte qualitative und quantitative Zusammensetzung des oralen Biofilms zugunsten parodontal-pathogener Erreger. Diese dysbiotische Verschiebung wird begünstigt durch eine dauerhaft unzureichende Mundhygiene einschließlich der fehlenden Reinigung der Interdentalräume [22-24].

Über eine entzündlich bedingte Ulzeration des Taschenepithels, wie sie in Folge einer etablierten Parodontitis auftritt, können relevante Keime in den systemischen Blutkreislauf übertreten [25].

Dass eine Korrelation zwischen der Intensität häuslicher Mundpflegemaßnahmen und dem Gesundheitszustand der Gingiva und des Parodontiums besteht, ist wissenschaftlich sehr gut belegt. Eine schlechte Mundhygiene geht nachweislich mit dem vermehrten Auftreten von Gingividen, einer erhöhten Zahnbeweglichkeit sowie einem größerem Verlust an alveolärem Knochen einher [26, 27]. Dagegen lassen sich Entzündungen der Gingiva durch eine effektive Mundhygiene mit konsequenter Plaqueentfernung weitgehend vermeiden [28].

Das Ausmaß und der Schweregrad einer parodontalen Erkrankung steht dabei im engen Zusammenhang mit dem Vorhandensein von Plaque und Konkrementen und so auch mit dem oralen Pflegezustand [29].

Darüber hinaus ist die Intensität einer oral bedingten Bakteriämie umso stärker, je schwerer die parodontale Erkrankung des Patienten ist [1, 30, 31].

Dass das endogene Infektionsrisiko durch parodontal-pathogene Keime aufgrund zahnärztlicher Maßnahmen wie zum Beispiel hochoberem Arbeiten im Mund, ultraschallunterstützter Zahnsteinentfernung oder durch die zunehmende Anzahl der durchgeführten Parodontitisbehandlungen weiter zunimmt, ist wissenschaftlich gut belegt [1, 18, 32, 33].

Dagegen erkannte man erst später, dass auch alltägliche Tätigkeiten wie Kauen oder Zahnpflege als mögliche Ursache von regelmäßig wiederkehrenden Bakteriämien oralen Ursprungs in Betracht gezogen werden müssen [1, 16, 33].

Diese alltäglichen transitorischen Bakteriämien scheinen sogar wesentlich häufiger der Auslöser einer infektiösen Endokarditis zu sein, als zahnmedizinische Eingriffe [34, 35]. Das Ausmaß dieser Bakteriämien hängt entscheidend vom Grad der Zahngesundheit und vom Status der Mundhygiene ab [36].

Führende Organisationen wie die American Heart Association (AHA) oder die

European Society of Cardiology (ESC) sind sich daher heute darüber einig, dass die Aufrechterhaltung einer optimalen Mundhygiene und damit auch der parodontalen Gesundheit ein wichtiger Faktor bei der Primärprophylaxe der infektiösen Endokarditis bei Risikopatienten ist. Einen nicht unwesentlichen Anteil der besonders gefährdeten Patienten machen dabei die Patienten mit angeborenen Herzfehlern aus [37].

Zur oralen Gesundheit von Kindern mit angeborenen Herzfehlern existieren bereits zahlreiche Studien [38-40]. Die Mundgesundheit von erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzerkrankungen hingegen, deren klinische Bedeutung zukünftig unbestreitbar weiter zunehmen wird, ist bisher nur ungenügend untersucht worden.

Da sich in der gesunden Allgemeinbevölkerung eine Zunahme der Häufigkeit der Parodontitis mit steigendem Lebensalter zeigt [41], stellt sich die Frage, in wie weit auch die erwachsenen Patienten mit AHF von den Erkrankungen des Zahnhalteapparates betroffen sind.

Die vorliegende Fall-Kontroll-Studie befasst sich mit der parodontalen Gesundheit von erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern im Vergleich zu einer herzgesunden Kontrollgruppe [1].

## **2 THEORETISCHER HINTERGRUND**

### **2.1 Angeborene Herzfehler**

Unter dem Begriff „angeborene Herzfehler“ wird ein großes Spektrum an Anomalien des Herzens und der angrenzenden Gefäße zusammengefasst [1]. Ein eindeutiges und klar definiertes Krankheitsbild gibt es nicht.

Es existiert eine Vielzahl unterschiedlicher klinischer Erscheinungsbilder, angefangen von kleinen Fehlbildungen ohne nennenswerte funktionelle Beeinträchtigung des Herzkreislaufsystems bis hin zum komplexen Herzfehler, der unbehandelt lebensbedrohliche Auswirkungen haben kann [42, 43].

#### **2.1.1 Epidemiologie angeborener Herzfehler**

Bislang stehen weder für Deutschland noch für andere Länder verlässliche empirische Daten zur Inzidenz und Prävalenz angeborener Herzfehler zur Verfügung. Ebenso fehlen konkrete Angaben zu Größe und Zusammensetzung der Population der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern.

Laut Kaemmerer entsprechen die bisher existierenden Zahlen zur Häufigkeit der Erkrankungen eher einem Schätzwert [44].

Es wird vermutet, dass sich die Zahl der in Europa lebenden Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern auf derzeit etwa 2,3 Millionen etwa beläuft [45].

Bei etwa acht von 1000 in Europa geborenen Kindern liegt ein angeborener Herzfehler vor [46].

Man geht davon aus, dass alleine in Deutschland jährlich mehr als 6000 Kinder mit AHF zur Welt kommen [4].

Die genaue Größe der hiesigen Patientenpopulation lässt sich nur schwer einschätzen. Die Zahlen zur Häufigkeit von Herzfehlern bei deutschen Neugeborenen schwanken je nach Autor zwischen 5,2 [47] und 7,1 pro 1000 [48].

In der 2006 veröffentlichten PAN-Studie (PAN=Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen) beschrieben Lindinger et al. eine Gesamtprävalenz von 1,08% für kongenitale Vitien in Deutschland [49].

Die Zahl der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern, insbesondere die Zahl der Patienten, bei denen eine höhergradige Anomalie vorliegt, nimmt, wie bereits berichtet wurde, aufgrund der bemerkenswerten medizinischen Fortschritte kontinuierlich zu. In dem Bericht zur 32. Bethesda-Konferenz aus dem Jahr 2001 wurden 2800 Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern pro 1 Million Einwohner geschätzt, von denen mehr als die Hälfte eine mittelgradige oder hohe Komplexität ihres Defekts aufwies [45].

Schmaltz geht davon aus, dass derzeit 181.427 Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern in Deutschland leben (siehe Tab.1) [50], andere Autoren schätzen ihre Zahl mit mehr als 250.000 erheblich höher ein [10, 51].

Schätzung der Zahl Erwachsener mit angeborenen Herzfehlern in Deutschland					
	Geburtsjahr	Geburten in D	Patienten mit HF	18Jahre Überlebensrate	Überlebende mit 18 Jahren
<b>Komplexe Herzfehler (Inzidenz 1,5/1000)</b>	1950-59	10000000	15000	10%	1500
	1960-79	21180000	31770	35%	11120
	1980-89	8860000	13290	50%	6645
	1990-99	8040000	12062	70%	8443
<b>Einfache Herzfehler (Inzidenz 4,5/1000)</b>	1950-59	10000000	45000	90%	40500
	1960-79	21180000	95310	90%	85779
	1980-89	8860000	39870	90%	35883
	1990-99	8040000	36180	90%	34371
<b>gesamt</b>					<b>181427</b>

Tab.1 Geschätzte Zahl der EMAH in Deutschland (HF=Herzfehler) [52]

Durch eine möglichst vollständige Erfassung der Patienten im „Nationalen Register für angeborene Herzfehler“ hofft man zukünftig deutlich zuverlässigere Daten vorlegen [53] und dadurch der zunehmenden medizinischen und gesundheitspolitischen Relevanz der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern besser gerecht werden zu können.

### 2.1.2 Ätiologie angeborener Herzfehler

Als angeborene Herzfehler werden im Allgemeinen Fehlbildungen im Bereich der Herzmuskulatur, der Herzklappen, des Erregungsleitungssystems und der großen zu- und abführenden herznahen Gefäße bezeichnet. Dem liegt eine Unregelmäßigkeit bei der Entstehung des Herzens zugrunde, die zwischen dem 20.

und dem 50.Tag in der Embryonalentwicklung stattfindet [54]. Ein einheitliches klinisches Bild lässt sich aufgrund der zahlreichen unterschiedlichen Ausprägungsformen nicht zeichnen.

Die genaue Ätiologie der angeborenen Herzfehler ist bis heute noch nicht vollständig geklärt [42]. Man geht von einem multifaktoriellen Geschehen aus, bei dem sowohl endogene Faktoren als auch äußere Einflüsse eine Rolle spielen [55]. Aufgrund aktueller entwicklungsbiologischer und molekulargenetischer Forschungsergebnisse vermutet man jedoch, dass der überwiegende Anteil der Anomalien genetisch bedingt ist [56].

Bei schätzungsweise 3% der kongenitalen Vitien besteht ein Zusammenhang mit extrinsischen Faktoren. Hier ist vor allem die Schädigung des Fetus durch exogene Noxen aufgrund maternalen Medikamenten- oder Genussmittelkonsums zu nennen. Auch durch chronische Erkrankungen der Mutter oder durch eine akute Infektion mit bestimmten Erregern (z.B. Röteln- oder Zytomegalieviren) kann die Herzentwicklung des Kindes negativ beeinflusst werden [57].

Herzfehler können sowohl im Rahmen eines Syndroms als auch isoliert auftreten. Nicht-syndromale angeborene Herzfehler machen mit 90% den überwiegenden Anteil aus [58].

### 2.1.3 Einteilung der angeborenen Herzfehler

Bezüglich Ausprägung und Prognose besteht in der Gruppe der angeborenen Herzfehler eine große Variabilität [59].

Neben der anatomisch-strukturellen Beschreibung erfolgt ihre Klassifizierung nach der Empfehlung des American College of Cardiology anhand des Schweregrades (moderat, mittel und schwer). Bei der Häufigkeitsverteilung überwiegen die moderaten Formen mit 61%, wogegen schwere Formen nur in etwa 12% der Fälle auftreten.

Ein weiteres Unterscheidungskriterium ist das Vorliegen oder Fehlen des klinischen Leitsymptoms einer Zyanose. Man spricht von azyanotischen und zyanotischen Herzfehlern, wobei letztere den komplexen Vitien zugeordnet werden [8].

Zu den häufigsten einfachen Fehlbildungen gehören mit fast 50% alle Formen des Ventrikelseptumdefektes.

Bei den zyanotischen Herzfehlern kommt der Fallot'sche Tetralogie und der kompletten Transposition der großen Arterien der größte Anteil zu. Ein univentrikuläres Herz ist bei 2,8% der Patienten anzutreffen, 50% von ihnen weisen außerdem ein hypoplastisches Linksherzsyndrom auf [49].

Zudem lassen sich Defekte mit und ohne Shunt unterscheiden (Links-rechts-Shunt, Rechts-links-Shunt, kein Shunt) [60].

In der vorliegenden Arbeit wird die modifizierte Einteilung der Herzfehler nach Komplexität und notwendiger Behandlungsintensität nach Warnes et al. [13] verwendet. Des Weiteren wurden auch die Trikuspidalklappeninsuffizienz (leichter Herzfehler) sowie der Double Chambered Right Ventricle und die hypertrophe Kardiomyopathie (schwere Herzfehler) berücksichtigt (siehe Tab. 2)

Je nach Komplexität bedürfen die Herzfehler spezieller Kontrolluntersuchungen.

Während Patienten mit leichten Anomalien in allgemeinen medizinischen Zentren versorgt werden können, sollten Patienten mit moderaten und komplexen Vitien regelmäßig in einem spezialisierten Herzzentrum betreut werden [13].

Schweregradeinteilung der Herzfehler nach Warnes		
<u>Leichter Herzfehler</u>	<u>Moderater Herzfehler</u>	<u>Schwerer Herzfehler</u>
<b>Native Herzfehler:</b>	Aorto-LV-Fisteln	Conduit
Isolierter leichter VSD	Aortenstenose	<b>Zyanotische Herzfehler (alle)</b>
Isolierter kleiner ASD	Aortenisthmusstenose	Eisenmenger-Reaktion
PFO oder kleiner ASD	Höhergradige Pulmonalstenose	TGA
Isolierte Mitralklappenerkrankung	Höhergradige Pulmonalinsuffizienz	Hypoplastisches Linksherz
Isolierte Aortenklappenerkrankung	Stenose RV-Ausflusstrakt	Hypoplastisches Rechtsherz
Leichte Pulmonalstenose	AV-Kanal-Defekt	DORV
Leichte Pulmonalinsuffizienz	Lungenvenenfehlöffnung	DILV
Trikuspidalklappeninsuffizienz*	Ebstein-Anomalie	DIRV
<b>Korrigierte Herzfehler:</b>	PDA	Trikuspidalatresie
Ductus Arteriosus Botalli, verschlossen	Fallot'sche Tetralogie	Mitralatresie
ASD vom Secundum- oder Sinus-venosus-Typ, verschlossen ohne Residuen	Komplizierter VSD**	Pulmonalatresie
VSD, verschlossen ohne Residuen	ASD – Ostium-Primum-Defekt	Truncus arteriosus/ Hemitruncus
	ASF Secundum oder Sinus venosus Typ	Fontan-OP
	Sinus-Valsalva-Aneurysma Aneurysma	„Pulmonary vascular obstructive disease“

	Sub- oder Supravalvuläre Aortenstenose (außer HOCM)	Sonstige Anomalien der AV-/ bzw. ventrikulo-arteriellen Konnektion
		Double Chambered RV*
		Hypertrophe Kardiomyopathie*
* Diagnosen wurden der Schweregradeinteilung hinzugefügt, ** VSD mit fehlender/n Klappe/n, Aorteninsuffizienz, Aortenisthmusstenose, Mitralklappenerkrankung, Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts, Straddling der AV-Klappen oder Subaortenstenose		

Tab. 2 Modifizierte Schweregradeinteilung der Herzfehler nach Warnes [13, 61] Tabelle übernommen aus [61]

Um der heterogenen Patientengruppe gerecht werden zu können, wurden 2008 von den kardiologischen Fachgesellschaften aus Deutschland, Österreich und der Schweiz erstmals medizinische Leitlinien zur Behandlung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern veröffentlicht [52]. Ziel war es, die Versorgungslücke zu schließen, in die betroffene Patienten oftmals mit dem Erreichen der Volljährigkeit hineingeraten, wenn die behandelnden Kinderkardiologen nicht mehr zuständig sind.

## 2.2 Parodontitis

Unter dem Begriff der Parodontalerkrankungen werden entzündliche Veränderungen der Gewebe des Zahnhalteapparates zusammengefasst [62]. Sie beinhalten die verschiedenen Formen der Gingivitis, Parodontitis und Periimplantitis.

Sowohl die Gingivitis als auch die Parodontitis gehören zu den weltweit am weitesten verbreiteten menschlichen Infektionskrankheiten und haben somit eine große klinische Relevanz [1, 63].

Die Weltbevölkerung wird durch die verbesserte medizinische Versorgung zunehmend älter und immer mehr Zähne bleiben bis ins hohe Lebensalter erhalten. Dies hat einen enormen Anstieg der globalen Parodontitisbelastung, insbesondere durch schwere Formen der Parodontitis, zur Folge. Insgesamt konnte in den Jahren zwischen 1990 und 2013 eine Zunahme der weltweiten Inzidenz um 67% registriert werden [64].

Eine Parodontitis kann sich aus einer Gingivitis entwickeln, jedoch hat nicht jede Gingivitis eine Parodontitis zur Folge [65]. Solange die zahntragenden Strukturen des Parodontiums trotz bestehender Entzündung noch intakt sind, spricht man von einer Gingivitis. Hat durch die entzündlichen Prozesse bereits eine Attachmentverlust mit Abbau von Alveolarknochen, Haltefasern und Bindegewebe stattgefunden, spricht man von einer Parodontitis [66].

Gegenwärtig geht man davon aus, dass sämtliche Parodontalerkrankungen eine ähnliche Ätiopathogenese haben [67].

### 2.2.1 Ätiologie der Parodontitis

Die Zähne werden über den Zahnhalteapparat (Parodontium) im Kieferknochen verankert.

Die Verbindung erfolgt über eine Gomphosis (Syndesmosis dentoalveolaris), eine Form des unechten Gelenks. Vier verschiedene anatomische Strukturen bilden die funktionelle Einheit des Parodontiums:

- die Gingiva
- das Wurzelzement
- das Desmodont
- der Alveolarknochen

Zudem ist das Parodontium mit verschiedenen Rezeptoren zur Übertragung von taktilen Reizen, Schmerzreizen und Druck auf die umgebenden Gewebe ausgestattet. Es spielt eine entscheidende Rolle bei der Infektionsabwehr und besitzt aufgrund der reichlichen Vaskularisierung und seiner hohen Zellproliferationsrate eine ausgeprägte Regenerationsfähigkeit. Als wichtige Barriere schirmt es das aseptische Gewebe von der bakteriell stark besiedelten Mundhöhle ab [68, 69]

Bei einer Parodontitis handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung der Gewebe des Zahnhalteapparates, die in den meisten Fällen durch eine bakterielle Infektion ausgelöst wird. Eher selten kann sie auch durch Pilze, Traumata, thermische Reize, Strahlung oder Viren entstehen [62].

Die Mundhöhle ist von einer Vielzahl von Mikroorganismen besiedelt, die überwiegend ungefährlich und teilweise sogar nützlich für den Menschen sind [70]. Im gesunden Zustand besteht ein Gleichgewicht zwischen der oralen Mikroflora und dem Makroorganismus des Wirtes.

Eine über einen längeren Zeitraum mangelhafte Mundhygiene führt zur Plaquebildung auf Zähnen und Gingiva. Dentale Plaque ist definiert als ein mikrobieller Biofilm aus unterschiedlichen Bakterien auf den Zahnoberflächen, welcher in eine schützende Matrix aus extrazellulären polymeren Strukturen eingebettet ist [66]. Die Bakterien der Mundhöhle gewinnen erst mit der Bildung des Biofilms an pathogenetischer Bedeutung. In dieser Lebensgemeinschaft entwickeln sie, im Vergleich zum Zustand des planktonischen Wachstums, häufig erheblich stärkere pathogene Eigenschaften. Sie können metabolisch kooperieren und sogar im primitiven Maße genetische Informationen austauschen. Ihre Resistenz gegenüber der Wirtsabwehr und gegen auf sie einwirkende Antibiotika nimmt im gemeinschaftlichen Verbund deutlich zu. Auch ihre Virulenz kann sich steigern [62, 66, 71]. Untersuchungen der Zusammensetzung menschlicher Plaque haben ergeben, dass bis zu 150 verschiedene Bakterienarten im Biofilm eines einzigen Individuums vorkommen können [72]. Die Mikroorganismen des Zahnbelags sind die Auslöser der chronischen Gingivitis und Parodontitis und auch für deren Aufrechterhaltung verantwortlich [73].

Durch Akkumulation und Mineralisierung weicher Zahnbeläge bilden sich Zahnstein und Konkremente. Zahnstein fördert das Wachstum der Plaque nach apikal. Der so

entstehende subgingivale Biofilm kann nicht mehr durch häusliche Mundhygienemaßnahmen entfernt werden.

Während zu Beginn des Plaquewachstums mehr aerobe Bakterienspezies in den Belägen zu finden sind, steigt mit ihrer Maturation die Anzahl der Anaerobier in der mikrobiellen Lebensgemeinschaft [71]. Diese produzieren eine Vielzahl von Substanzen, die schließlich auch eine Gewebedestruktion induzieren können.

Als Antwort auf die Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukte kommt es zu einer vom Wirt verursachten komplexen Entzündungsreaktion der Gingiva, welche primär einem körpereigenen Abwehrmechanismus entspricht [62]. Innerhalb weniger Tage entsteht eine Gingivitis. Diese macht sich durch Rötung, Schwellung und Zahnfleischbluten bemerkbar [70]. Eine Gingivitis ist eine überwiegend nichtdestruktive, chronische lokale Entzündungsreaktion des Zahnfleisches, ausgelöst durch das entzündungserregende Potential der Plaque [62]. Sie ist vollständig reversibel, und die Entzündungszeichen verschwinden schon kurz nach Elimination der Ursachen (Plaque, Zahnstein).

Eine Parodontitis entsteht regelmäßig dann, wenn eine unbehandelte Gingivitis zum entzündlich-resorptiven Verlust von Parodontalgewebe führt (Gingiva, Alveolarknochen, desmodontales Bindegewebe einschließlich der Sharpeyschen Fasern). Man spricht vom sogenannten bindegewebigen Attachmentverlust (englisch *attachment loss*). Genau wie die Gingivitis verläuft auch die Parodontitis häufig in Schüben. Es existieren Phasen der Stagnation und Phasen der Progression.

Aufgrund des lokalen Knochenabbaus mit Verlust der parodontalen Gewebefestigkeit kommt es zur Bildung der für die Erkrankung typischen parodontalen Taschen [74]. Eine Parodontitis ist eine ausgeprägt destruktive, chronische Entzündungsreaktion des desmodontalen Bindegewebes und des Alveolarknochens aufgrund einer gereiften subgingivalen Plaque mit charakteristischen pathogenen Bakterien [62, 65, 71].

Zum genaueren Verständnis der Lebensweise oraler Mikroorganismen unterzogen Socransky et al. Proben subgingivaler Plaque einer Cluster-Analyse. Ziel war es, die Wechselbeziehungen zwischen den verschiedenen Bakterienspezies zu untersuchen. Es zeigte sich, dass bestimmte Bakterienspezies bevorzugt gemeinsam anzutreffen waren. Die Wissenschaftler fassten diese typischen Keimkonstellationen in farblich codierten Komplexen zusammen (siehe Abb.3), wobei die einzelnen Komplexe nicht isoliert voneinander, sondern gemeinsam auftraten und miteinander interagierten.

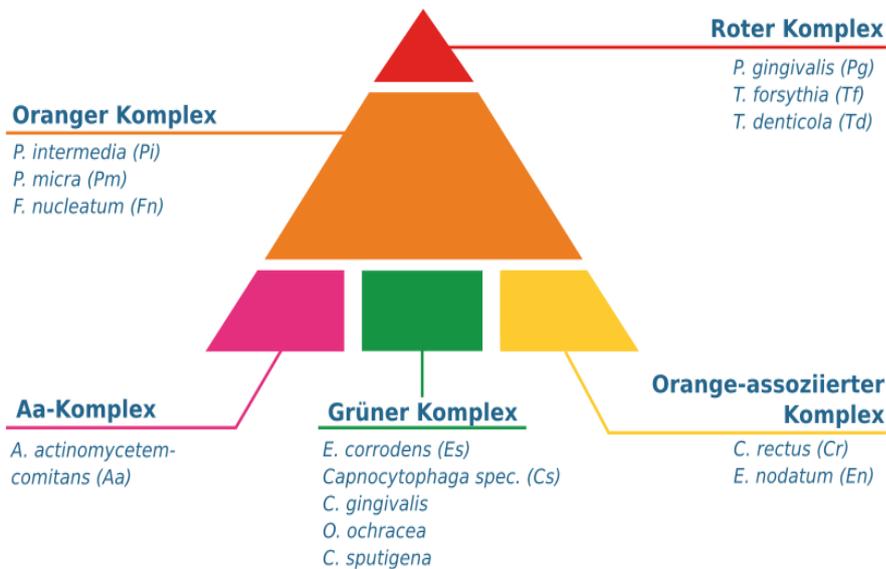


Abb.3 Darstellung der mikrobiellen Komplexe nach Socransky [75]

Weder der grüne noch der orange-assoziierte Komplex stehen im Zusammenhang mit den typischen Krankheitszeichen einer Parodontitis. Beide gelten lediglich als Wegbereiter für die Bakterien des orangen und roten Komplexes. Die Besiedelung mit Keimen des orangen Komplexes dagegen korreliert bereits mit einer zunehmenden Tiefe der gingivalen Taschen. Der rote Komplex (siehe Tab.3) der subgingivalen Spezies ist sehr stark mit signifikant erhöhten Taschentiefen sowie positivem Bleeding on probing (BOP) assoziiert [76].

Die Bakterien des orangen Komplexes (*Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*) sind zwar für erste Destruktionen am Parodontium verantwortlich, ihnen kommt jedoch bei der Etablierung der parodontalen Läsion noch eine weitere wichtige Rolle zu. Sie machen eine Besiedelung der Taschen durch die virulenten Bakterien des roten Komplexes erst möglich. So ist zum Beispiel *Prevotella intermedia* in der Lage über metabolische Vorgänge den Sauerstoffgehalt im umgebenden Milieu so weit herabzusetzen, dass auch obligat anaerob lebende Bakterien dort überleben können. Mit der Kolonisierung der parodontalen Tasche mit diesen gramnegativen hochpathogenen Bakterienspezies beginnt der Abbau der parodontalen Hart- und Weichgewebe [77]

Bakterien des roten Komplexes		
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Bacterioides forsythius</i>	<i>Treponema denticola</i>
gramnegative, obligat anaerobe Stäbchen	gramnegative, obligat anaerobe Stäbchen	gramnegative, obligat anaerobe Spirochäten

Tab. 3 Bakterien des roten Komplexes [66]

Ein weiteres Bakterium, welches eigentlich dem grünen Komplex zugeordnet wird, ist *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa). Aufgrund seiner hohen Pathogenität wird es aber in der Regel als eigener Komplex dargestellt. Es handelt sich um ein nicht bewegliches, gramnegatives, kapnophiles Stäbchen, das vorwiegend mit den aggressiven und früh beginnenden Formen der Parodontitis in Verbindung gebracht wird [78-80]. Ein wichtiger für den Keim spezifischer Virulenzfaktor ist die Expression von Leukotoxin, welches in hoher Konzentration die Zellyse von Granulozyten, Monozyten und T-Lymphozyten auslösen und somit die Wirtsabwehr erheblich beeinträchtigen kann [66].

Socransky und seinen Kollegen gelang der Beweis, dass nicht die Menge der Plaque, sondern das Vorhandensein bestimmter Markerkeime für die Entwicklung und die Progression der Parodontitis essenziell ist. Auch ist nicht ein einziger Krankheitserreger alleine verantwortlich für deren Pathogenese, sondern das komplexe Zusammenspiel miteinander interagierender Spezies [75].

Obwohl Bakterien eine zentrale Rolle bei der Etablierung von entzündlichen Erkrankungen des Zahnhalteapparates spielen, reicht ihre bloße Anwesenheit alleine nicht aus, um diese auszulösen [81]. Voraussetzung für die Entstehung einer Parodontitis ist eine Veränderung in der Zusammensetzung der mikrobiellen Besiedelung der Mundhöhle, die zu einer Pathogenitätssteigerung der dentalen Plaque führt [82].

Zur klinischen Manifestation kommt es aber nur dann, wenn aufgrund einer Dysbiose in der oralen Keimflora und einer daraus resultierenden überschießenden Immunreaktion das Gleichgewicht zwischen Wirt und mikrobiellem Biofilm dauerhaft verloren geht [71, 73, 83, 84].

Schweregrad und Progression der Erkrankung werden jedoch nicht nur durch die Zusammensetzung und Menge der beteiligten Bakterien bestimmt, sondern im hohen Maße durch die körpereigene genetisch determinierte Entzündungsreaktion des betroffenen Individuums [81]. Der Biofilm als auslösender Reiz führt zu einer Antwort des wirtseigenen Immunsystems.

Die genauen Mechanismen, welche die Schädigungen der parodontalen Gewebe induzieren, sind Gegenstand aktueller Forschung. Heute weiß man, dass die beteiligten Mikroorganismen die Vorgänge größtenteils nur indirekt verursachen. Dies geschieht über die Aktivierung verschiedener Komponenten der Wirtsabwehr.

Das bedeutet, dass paradoxerweise das körpereigene System einen zusätzlichen Schaden am Parodontium verursacht, das es eigentlich schützen soll [81].

Die Parodontitis resultiert aus einem komplexen Zusammenspiel von chronischer bakterieller Infektion und individueller entzündlicher Wirtsreaktion, was zur irreversiblen Zerstörung der lokalen Gewebe führt [73]. Nicht selten sind die Lockerung oder der Verlust einzelner oder mehrerer Zähne die Folge [63].

Zusätzlich bestimmen verschiedene genetische, erworbene sowie umweltbedingte Faktoren die Entstehung und den Verlauf der Erkrankung [67].

## 2.2.2 Risikofaktoren und Co-Faktoren der Parodontitis

Neben der Beschaffenheit der mikrobiellen Besiedelung und der damit einhergehenden Wirtsantwort haben unterschiedliche Parameter Einfluss auf die Manifestation und Progression der parodontalen Destruktionen (siehe Tab.4). Auf einige von ihnen, sogenannte modifizierbare Faktoren, zum Beispiel den Nikotinkonsum, kann der Patient selbst Einfluss nehmen, während andere, wie der individuelle genetische Hintergrund, unveränderbar sind [85].

Risikofaktoren und Co-Faktoren parodontaler Erkrankungen	
1. Rauchen	7. immunologische Faktoren
2. Diabetes mellitus	8. Medikamente
3. Mundhygiene	9. Schwangerschaft
4. genetische Faktoren	10. Osteoporose
5. psychosoziale Faktoren	11. Ernährung
6. sozioökonomische Faktoren	

Tab.4 Risikofaktoren parodontaler Erkrankungen

### 2.2.2.1 Rauchen

Chronische Raucher haben ein bis zu achtfach höheres Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken. Dabei spielt die Intensität des Rauchens eine entscheidende Rolle [86]. Zahlreiche Arbeiten zum Thema liefern Beweise für den schädlichen Einfluss von Nikotin auf die Gesundheit des Zahnhalteapparates [85, 87-89].

Besonders mit zunehmendem Alter zeigen Raucher deutlich ausgeprägtere Knochendefekte als Patienten, die keinen Tabak konsumieren, wobei die gingivale Entzündung klinisch oft weniger erkennbar ist [90]. Bergström et al. ermittelten in einer Zwillingsstudie bei rauchenden Studienteilnehmern weniger positive Messstellen bei der Erhebung des BOP-Indexes (BOP=Bleeding on probing) als bei den nikotinkarenen Geschwistern [91].

Früher ging man davon aus, dass die fehlenden Entzündungssymptome auf eine lokale vasokonstriktorische Wirkung des Nikotins zurückzuführen seien [85]. Neuere Forschungsergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass in den entzündeten Gingivabereichen die Gefäßdichte und -neubildung über einen systemischen Effekt des Tabakrauchens verringert ist. Dies führt zu einer Beeinträchtigung der Entzündungsantwort und der Wundheilung [89, 92].

Ferner weiß man, dass sowohl konservative als auch chirurgische Therapiemaßnahmen, bezogen auf Taschenreduktion und Attachmentgewinn, bei rauchenden Patienten schlechtere Erfolgsaussichten haben. Fälle von refraktären Parodontitiden treten ebenfalls gehäuft bei Tabakkonsumenten auf [88, 93].

#### 2.2.2.2 Diabetes mellitus

Ebenfalls gut untersucht ist die Verknüpfung zwischen chronischer Parodontitis und Diabetes mellitus. Sowohl Diabetes Typ 1 als auch Typ 2 stellen einen erheblichen Risikofaktor für die Manifestation der Parodontitis dar. Zwischen beiden Erkrankungen besteht zudem eine bidirektionale Beziehung. Während auf der einen Seite die Blutzuckereinstellung bei Diabetes durch eine Parodontitis erschwert wird und das Risiko von diabetes-assoziierten Komplikationen steigt, begünstigt der Diabetes andererseits die Entstehung und Progression der Parodontitis und hat Einfluss auf deren Schweregrad [94]. Der pathogenetische Hintergrund dieser Wechselbeziehung beruht auf dem Vorliegen des diabetes-assoziierten erhöhten Blutglukosespiegels. Dieser bewirkt die Glykosylierung verschiedener Proteine, der sogenannten „advanced glycated endproducts“ (AGEs). Die AGEs können sich an Zelloberflächenrezeptoren binden und so im Parodont eine proinflammatorische Antwort auslösen. Diabetiker haben ein dreifach erhöhtes Risiko, an einer Parodontitis zu erkranken. Zudem sprechen Diabetespatienten auf parodontologische Therapiemaßnahmen schlechter an als gesunde Patienten. Im allgemeinen verläuft die Zerstörung parodontaler Gewebe bei Diabetikern rascher als bei gesunden Patienten [95]. Insbesondere aufgrund der weltweit rasant zunehmenden Inzidenz der Zuckerkrankheit steigt das Interesse an dieser Problematik. Die Rolle, die parodontalen Infektionen bei der Entstehung der Erkrankung zukommt, sollte im Rahmen des Diabetesmanagements nicht außer acht gelassen werden [94].

#### 2.2.2.3 Mundhygiene

Wie bereits beschrieben spielt bei der Entwicklung der Parodontitis die Anwesenheit von Zahnstein und Plaque eine zentrale Rolle. Somit ist eine schlechte Mundhygiene ein weiterer wichtiger Faktor bei der Etablierung parodontaler Erkrankungen [66].

Durch unzureichende Entfernung des dentalen Biofilms kommt es aufgrund einer Dysbiose zur Infektion des Parodontiums mit parodontalpathogenen Mikroorganismen. Daraus resultiert eine Destruktion zahntragender Strukturen. Zudem begünstigen persistierende Beläge gleichzeitig auch die Kariesentstehung [1]. Bei Progression kariöser Läsionen in den Bereich der Zahnpulpa ist eine bakterielle Infektion des apikalen Parodonts möglich.

#### 2.2.2.4 Genetische Faktoren

Zahlreiche wissenschaftliche Studien konnten einen erheblichen genetischen Hintergrund der Parodontitis nachweisen [96, 97]. Eine genetische Disposition für Parodontalerkrankungen gilt nach heutigem Wissensstand als allgemein anerkannt. Wissenschaftler gehen von einer Heritabilität von circa 50% aus. Dafür spricht, neben einem familiär gehäuftem Auftreten, auch das Ergebnis von Zwillingsstudien und die Tatsache, dass eine Parodontitis im Zusammenhang mit Krankheiten, denen ein genetischer Defekt zu Grunde liegt, vermehrt auftritt [88, 96, 98, 99]. Genetische Risikofaktoren haben sowohl Einfluss auf die Stärke der Immunantwort als auch auf den Knochen- und Gewebemetabolismus zahntragender Strukturen und somit können so entscheidend zur Etablierung parodontaler Erkrankungen beitragen [81].

#### 2.2.2.5 Psychosoziale Faktoren

Auch psychosoziale Faktoren, wie beispielsweise Stress, werden als Einflussfaktoren auf parodontale Erkrankungen diskutiert. Stress wird gemeinhin als immunsuppressiv eingestuft. Auf diesen Zusammenhang machten vor allem Beobachtungen aus dem ersten Weltkrieg aufmerksam. So fand sich ein deutlich gehäuftes Auftreten nekrotisierender, ulzerierender Gingivitiden bei Soldaten an der Front [67].

Emotionaler Stress scheint sowohl Ausprägung als auch Progression parodontaler Entzündungen ungünstig zu beeinflussen [66, 100]. Man vermutet, dass sich die intrinsische Ausschüttung von Glukokortikoiden und anderen Stresshormonen negativ auf die Funktionen des Immunsystems auswirkt [101]. Auch können durch chronischen Stress Risikofaktoren wie zum Beispiel Tabak- oder Alkoholkonsum begünstigt werden und so die Entwicklung einer Parodontitis fördern. Die genauen Pathomechanismen sind Gegenstand aktueller Forschung [102].

#### 2.2.2.6 Sozioökonomische Faktoren

Im Rahmen der demographischen Entwicklung erreicht ein größerer Anteil der Bevölkerung ein höheres Lebensalter. Dies hat einen nicht unwesentlichen Einfluss auf parodontale Erkrankungen, da deren Prävalenz mit dem Alter zunimmt [103].

Durch verbesserte Präventionsmaßnahmen ist die Kariesprävalenz in den letzten Jahren signifikant gesunken und so bleiben bis ins hohe Alter mehr Zähne erhalten als noch vor einigen Jahrzehnten. Die Zähne sind also über einen längeren Zeitraum parodontal schädigenden Einflüssen ausgesetzt. Man nimmt daher an, dass es sich beim Alter nicht um einen direkten Risikofaktor für parodontale Erkrankungen handelt, sondern dass die kumulative Zerstörung über eine längere Periode für den im Laufe der Lebenszeit steigenden Attachmentverlust verantwortlich ist [104]. Zudem steigt in höherem Lebensalter die Wahrscheinlichkeit für medikamentös bedingte Gingivaveränderungen oder Hyposalivation.

Auch das Geschlecht spielt eine Rolle. Die Parodontitisprävalenz in der männlichen Bevölkerung ist im Vergleich zur weiblichen Population höher [66].

Epidemiologische Studien aus den Vereinigten Staaten haben gezeigt, dass Bevölkerungsgruppen mit niedrigem Bildungsstand, geringem Einkommen sowie einer mexikanisch-amerikanischen oder afrikanisch-amerikanischen ethnischen Zugehörigkeit einen schlechteren parodontalen Status aufweisen [105, 106].

Neben den oben genannten Faktoren wird auch ein Zusammenhang zwischen Adipositas und Parodontitis vermutet [107]. Es ist bekannt, dass Patienten mit hohem Body Mass Index (BMI) schlechter auf parodontale Therapiemaßnahmen ansprechen als solche mit BMI-Werten im Normalbereich [108].

#### 2.2.2.8 Medikamente

Viele der in den Industrieländern häufig verschriebenen Arzneimittel können die parodontale Gesundheit negativ beeinflussen. Bestimmte Medikamente, unter anderem Nifedipin und Phenytoin [98], können eine lokale Gingivahyperplasie der Mundschleimhaut auslösen, wodurch eine effektive Plaquekontrolle unmöglich gemacht wird. So entstehen an den betroffenen Stellen teils ausgeprägte parodontale Destruktionen [102].

Viele der häufig verordneten Arzneimittel, wie zum Beispiel Antihistaminika oder Spasmolytika, können Xerostomien auslösen [99]. Eine verringerte Speichelflussrate kann die parodontale Gesundheit ebenfalls negativ beeinträchtigen [109]. Es kommt zur erhöhten Plaqueablagerung und durch die fehlende Pufferwirkung des Speichels zu einer erhöhten Kariesanfälligkeit. Unbehandelt gehen progrediente kariöse Läsionen mit einer Gefahr der Infektion des apikalen Parodonts einher [110].

Immunsuppressive Medikamente wie Ciclosporin A, die nach Organtransplantationen verabreicht werden, können die Zusammensetzung der oralen Mikroflora beeinflussen und deren Virulenz steigern. Dies führt in Verbindung mit einer oft gleichzeitig verringerten Speichelfließrate dazu, dass bei diesen Patienten das gehäufte Auftreten einer Parodontitis und deren rasche Progression beobachtet werden kann [111].

#### 2.2.2.9 Schwangerschaft

In der Schwangerschaft erhöht sich die Konzentration entzündungsfördernder Zytokine im Körper, was dazu führt, dass sich aus einer vor der Schwangerschaft unbehandelten Gingivitis während der Gravidität rasch eine Parodontitis entwickeln kann [112].

Eine nicht therapierte aggressive Parodontitis in der Schwangerschaft birgt die Gefahr, dass die im Blut krankheitsbedingt erhöhten proinflammatorischen Zytokine vorzeitige Wehen auslösen. Hier vermutet man die Erklärung für das gehäufte Auftreten untergewichtiger Frühchen bei Müttern mit parodontaler Vorerkrankung [113].

#### 2.2.2.10 Osteoporose

Ein Zusammenhang zwischen Osteoporose und parodontalen Erkrankungen ist bis heute wissenschaftlich umstritten. Während einige Forscher bei Osteoporosepatientinnen im Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe einen signifikant höheren klinischen Attachmentverlust und mehr Blutung auf Sondierung feststellen konnten [114, 115], zeigten sich in anderen Studien keine Hinweise für eine Korrelation zwischen beiden Erkrankungen [114, 116]. Weitere Forschungsergebnisse unterstützen die Theorie, dass sich eine Osteoporose ganz unabhängig vom Vorliegen einer Parodontalerkrankung negativ auf die Höhe des krestalen Alveolarknochens auswirkt [117-119].

#### 2.2.2.11 Ernährung

Im Gegensatz zur Bedeutung der Ernährung bei der Kariesentstehung ist ihre Rolle bei der Entstehung parodontaler Entzündungen deutlich komplexer und weniger erforscht [120].

Van Woudenberg et al. untersuchten den Einfluss der Ernährung auf entzündliche Prozesse im Körper. Die Forscher fanden heraus, dass eine ballaststoff- und omega-3-reiche Ernährung einen systemisch entzündungshemmenden Effekt hat. Eine vermehrte Kalorienzufuhr, insbesondere in Form von Kohlenhydraten und gesättigten Fettsäuren hingegen fördert das systemische Entzündungsgeschehen [121].

Baumgartner konnte in seinem „Steinzeitexperiment“ nachweisen, dass ein Verzicht auf verarbeitete Nahrungsmittel und niedermolekulare Kohlenhydrate bei gleichzeitig vermehrter Aufnahme von Antioxidantien, Omega-3-Fettsäuren und Ballaststoffen selbst bei fehlenden Mundhygienemaßnahmen die gingivalen Entzündungsindizes und Sondierungstiefen signifikant senken kann. Trotz erhöhten Plaqueindizes konnte bei den Probanden keine Gingivitis diagnostiziert werden [122].

Es fehlen ausreichend Daten, um eine eindeutige Ernährungsempfehlung für Parodontitispatienten auszusprechen zu können. Ein normales Körpergewicht sowie die Zufuhr von Antioxidantien, vor allem von Vitamin C, scheinen sich aber positiv auf die parodontale Gesundheit auszuwirken [123].

#### 2.2.3 Assoziation zwischen Parodontitis und anderen Erkrankungen

Es gilt als wissenschaftlich anerkannt, dass eine Assoziation zwischen der Parodontitis und verschiedenen systemischen Krankheiten besteht [124]. In den letzten Jahren verdichteten sich die Hinweise darauf, dass eine bestehende parodontale Infektion Auswirkungen auf den gesamten menschlichen Organismus haben [30] und mit einem erhöhten Risiko für verschiedene andere Erkrankungen einhergehen kann.

Neben der bereits in Abschnitt 2.2.2 beschriebenen Beziehung zwischen Parodontopathie und Diabetes mellitus sind Wechselbeziehungen der Erkrankung zu rheumatoider Arthritis, Schlaganfall und Atherosklerose bekannt [125].

Auch eine Korrelation der Parodontitis mit einem niedrigen Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit und der Entstehung maligner gastrointestinaler Veränderungen konnte nachgewiesen werden [126].

In den letzten Jahrzehnten beschäftigte sich die medizinische Forschung zunehmend mit der wechselseitigen Beziehung zwischen Zahnbetterkrankungen und der kardiovaskulären Gesundheit.

Eine mögliche Korrelation wurde erstmals 1989 durch eine finnische Arbeitsgruppe näher untersucht. Die Wissenschaftler stellten fest, dass bei Patienten, die einen akuten Myokardinfarkt oder Schlaganfall erlitten hatten, der Zustand der Mundgesundheit signifikant schlechter war als in einer entsprechenden gesunden Kontrollgruppe [127, 128].

Eine in den USA durchgeführte prospektive Kohortenstudie analysierte die Daten von 9.760 erwachsenen Probanden, die im Zeitraum von 1970 bis 1987 an einer fortlaufenden Gesundheitsuntersuchung teilgenommen hatten [129]. In diesem Rahmen wurde auch ein zahnmedizinischer Befund erhoben. Dabei zeigte sich, dass Probanden, die an einer Parodontitis erkrankt waren, im Vergleich zu Studienteilnehmern, die nur minimale parodontale Entzündungszeichen aufwiesen, ein um 25% erhöhtes Risiko zeigten, eine koronare Herzkrankheit zu entwickeln. Auch mangelhafte Mundhygiene war mit einer erhöhten Inzidenz der koronaren Herzerkrankungen verbunden.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Parodontalerkrankungen teilen eine Reihe gemeinsamer Risikofaktoren (Rauchen, Ernährung, Hygieneverhalten, Diabetes, Bildung, etc.). Dies könnte ein möglicher Hinweis auf einen ähnlichen Entstehungsweg der Krankheiten sein [130, 131].

Heute weiß man, dass durch die lokale Entzündung im Parodontium der interzelluläre Verbund im Zahnhalteapparat aufgelockert wird und so eine mögliche Eintrittspforte für Bakterien und deren Stoffwechselprodukte in den menschlichen Blutkreislauf entsteht. Begünstigt wird dieser Übertritt durch Kauen, häusliche Mundhygienemaßnahmen oder zahnärztliche Eingriffe. In der Folge entsteht eine transiente Bakteriämie [132, 133].

Parodontal-pathogene Keime gelangen in den Blutkreislauf und können so fernab der Mundhöhle ihre Wirkung im Organismus entfalten, indem sie das Immunsystem stimulieren oder in die Modulation entzündlicher Prozesse eingreifen [30]. Neben der gefürchteten bakteriellen Endokarditis können die Bakterien im Blutstrom auch weitere kardiovaskuläre Erkrankungen begünstigen.

Ein negativer Einfluss dieser Erreger auf atherosklerotische Veränderungen ist mittlerweile wissenschaftlich gut belegt. Hierbei können die Bakterien auf ganz unterschiedliche Weise auf die vaskulären Strukturen Einfluss nehmen. So kann zum Beispiel das Bakterium *Porphyromonas gingivalis* das Absterben von Endothelzellen induzieren [134], die Bildung von Schaumzellen aus hyperreaktiven Makrophagen anregen und so zu den pathologischen Gefäßveränderungen der Atherosklerose beitragen [135, 136].

Weitere Bakterien des dentalen Biofilms werden für die Vermittlung intrazellulärer Entzündungsprozesse innerhalb des Endothels verantwortlich gemacht [137, 138].

In der Literatur wird vielfach beschrieben, dass parodontale Erkrankungen einen signifikanten Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellen [131, 139, 140]. Umgekehrt lassen sich bei kardiovaskulär erkrankten Patienten sehr häufig parodontale Probleme nachweisen [141].

In den letzten Jahren mehren sich die Hinweise darauf, dass sich die Therapie einer Parodontitis positiv auf den Verlauf kardiovaskulärer Krankheiten auswirken kann [142, 143].

#### 2.2.4 Epidemiologie der Parodontitis

Obwohl die Zahl insbesondere der schweren Parodontalerkrankungen in Deutschland in den letzten Jahren gesunken ist, rechnen Experten aufgrund des zunehmenden Lebensalters in der Bevölkerung zukünftig mit einem erhöhten Behandlungsbedarf [21].

Kassebaum et al. analysierten epidemiologische Daten zur Prävalenz schwerer Parodontitiden (SP) aus insgesamt 37 Ländern. Im Zeitraum 1990-2010 ergab sich eine globale Prävalenz der schweren Parodontitis von 11,2%, die somit die sechsthäufigste Erkrankung weltweit war. Die altersstandardisierte Inzidenz von SP im Jahr 2010 betrug 701 Fälle pro 100.000 Personenjahre. Die Prävalenz stieg mit zunehmendem Alter allmählich an und zeigte einen Peak zwischen dem dritten und vierten Lebensjahrzehnt, der durch ein relatives Maximum der Inzidenz im Alter von etwa 38 Jahren bedingt war. Dabei ergaben sich jedoch teilweise erhebliche Unterschiede in der Prävalenz und Inzidenz zwischen verschiedenen Regionen und Ländern [144].

Aktuelle Ergebnisse zur parodontalen Gesundheit in Deutschland wurden 2016 in der Fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie publiziert. Seit 2005 ist die parodontale Erkrankungslast unter den Erwachsenen und Senioren deutlich gesunken. Im Vergleich zur letzten Datenerhebung haben sich die Fälle schwerer Parodontitiden im zeitlichen Verlauf halbiert. Im Gegenzug gab es einen deutlichen Anstieg der Anzahl der parodontal Gesunden und der Patienten mit milden Erkrankungsformen [21]. Diese Entwicklung dürfte zum einen das Resultat der Einführung neuer Präventionsstrategien sein. Zum anderen hat in der modernen Parodontologie ein Paradigmenwechsel stattgefunden. Galt früher das Hauptinteresse den Möglichkeiten zur Desinfektion und Keimreduktion, so weiß die Wissenschaft heute um die Wichtigkeit der Wirtsreaktion, die der bakterielle Angriff auslöst, und um den Einfluss genetisch determinierter Parodontitisrisikofaktoren [145].

43% der Patienten sind von mittelschweren, 8% von schweren Formen der Parodontitis betroffen. Jordan et al. gehen davon aus, dass die geschätzten 8% eher zurückhaltend angesetzt sind und die tatsächliche Verbreitung der schweren Parodontalerkrankungen (CPI-Code 4) eher bei bis zu 14% angesiedelt ist. Bei den Senioren beträgt die geschätzte Prävalenz schwerer Parodontitiden sogar 20%. Auch wenn die Ableitung ursächlicher Zusammenhänge aus Querschnittsstudien schwierig ist, kommt die Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie zu dem Schluss, dass Menschen, die sich regelmäßig zu Kontroll- und Präventionsbesuchen beim Zahnarzt vorstellen, einen besseren parodontalen Zustand aufweisen, als Patienten, die dies nicht tun [21].

Epidemiologische Daten zur Parodontitis müssen jedoch mitunter kritisch betrachtet werden, da in den verschiedenen Studien bislang keine einheitliche Definition dieser Erkrankung verwendet wurde, was dazu führt, dass Schätzungen zur Prävalenz in verschiedenen Populationen eine erhebliche Variabilität zeigen. Uneinheitliche Erfassungsmethoden in unterschiedlichen wissenschaftlichen Arbeiten erschweren eine eindeutige Aussage zur Häufigkeit der Erkrankung zusätzlich [67].

## 2.2.5 Einteilung der Parodontitiden

Die Unterteilung der parodontalen Erkrankungen erfolgt in drei Gruppen (siehe Tab. 5).

Die erste Kategorie, „Parodontale Gesundheit, Gingivale Erkrankungen und Zustände“, beinhaltet alle als „gesund“ definierten parodontalen und gingivalen Befunde sowie die rein gingivalen Zustände. Letztere werden unterteilt in plaqueinduzierte und unabhängig vom Biofilm entstandene Gingivopathien [146].

Kategorie zwei, „Parodontitis“, umfasst, eingeteilt anhand ihrer Pathophysiologie, die „nekrotisierende Parodontitis“, die „Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen“ und die „Parodontitis“. Hier werden die früher getrennt voneinander gelisteten „aggressiven“ und „chronischen“ Parodontitiden zusammengefasst [147].

In der dritten Kategorie, „andere das Parodont betreffende Zustände“, werden systemische Erkrankungen und andere Faktoren ergänzt, die sich unabhängig von einer plaqueinduzierten Parodontitis auf den Zahnhalteapparat auswirken können. Beispiele hierfür wären bestehende Syndrome oder neoplastische Veränderungen [148].

Das Erkrankungsbild der eigentlichen Parodontitis wird weiter an Hand von vier Stadien und drei Graden unterteilt.

Das Staging (Stadium I-IV) beschreibt den Schweregrad der Erkrankung unter Berücksichtigung unterschiedlicher Variablen (klinischer Attachmentverlust, radiologischer Knochenverlust in %, Sondierungstiefe, vertikale Knochendefekte, Furkationsbefall, Zahnbeweglichkeit, Zahnverlust aufgrund von Parodontitis).

Das Grading beschreibt den Grad der Erkrankung. Es liefert zusätzliche Informationen zur Einschätzung des zukünftigen Progressionsrisikos der Parodontitis. Zudem beinhaltet es auch mögliche Risiken und negative Auswirkungen, die mit einer Parodontitis bzw. deren Therapie für die Gesundheit des Patienten einhergehen.

Das Grading erfolgt in drei Stufen (Grad A: geringes Risiko, Grad B: moderates Risiko, Grad C: hohes Risiko für Progression), basierend auf der Anamnese zur allgemeinen Gesundheit unter Berücksichtigung von Faktoren wie zum Beispiel Tabakkonsum oder Einstellung des Blutzuckers bei bestehendem Diabetes [147].

Parodontale Erkrankungen und Zustände										
Parodontale Gesundheit, Gingivale Erkrankungen und Zustände			Parodontitis			Andere das Parodont betreffende Zustände				
Parodontale Gesundheit und gingivale Gesundheit	Gingivitis: plaqueinduziert	Gingivale Erkrankungen: nicht plaqueinduziert	Nekrotisierende parodontale Erkrankungen	Parodontitis	Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen	Systemische Erkrankungen oder Zustände mit Einfluß auf das Parodont	Parodontale Abszesse und Endo-Paro-Läsionen	Mukogingivale Deformitäten und Zustände	Traumatische okklusale Kräfte	Zahn- und zahnersatz bezogene Kräfte
Periimplantäre Erkrankungen und Zustände										
Periimplantäre Gesundheit		Periimplantäre Mukositis		Periimplantitis			Periimplantäre Hart- und Weichgewebsdefekte			

Tab. 5 Übersicht über die neue Klassifikation parodontaler Erkrankungen (angelehnt an Canton et al, 2018) [147]

## 2.2.6 Apikale Parodontitis

Von den zuvor dargestellten Erkrankungen des marginalen Parodontiums ist die infektiöse Erkrankung der apikalen Anteile des Parodontiums abzugrenzen. Beide Erkrankungen haben unterschiedliche ätiologische Ursachen. Die marginale Parodontitis entsteht wie erwähnt primär durch die Entwicklung eines dysbiotischen Mikrobioms in der Zahnfleischtasche als Folge einer vernachlässigten Zahnpflege. Demgegenüber resultiert die apikale Parodontitis aus der Nekrose des Weichgewebes der Zahnpulpa, die entweder pathogen durch kariöse Läsionen oder traumaten ausgelöst werden kann.

Als Parodontitis apicalis bezeichnet man eine Entzündung der periapikalen Gewebestrukturen. Im Hinblick auf die völlig eigene Ätiologie wird diese den endodontischen Erkrankungen zugerechnet.

Als Endodont bezeichnet man den Komplex aus mineralisiertem Dentin und nichtmineralisierter Zahnpulpa [62].

Über das Foramen apicale, und zusätzlich in etwa 70% der Fälle auch über akzessorische Seitenkanälchen, steht das Endodont mit den Geweben des Zahnhalteapparates in direktem Kontakt.

Beide Gewebe entstehen in der embryonalen Entwicklung aus dem Mesoektoderm und verfügen über eine gemeinsame Nerven- und Gefäßversorgung [149, 150]. Neben der anatomischen besteht auch eine funktionelle Verbindung.

In den meisten Fällen ist die apikale Parodontitis (AP) Folge eines ausgedehnten kariösen Defektes. Seltener Ursachen sind, neben der Parodontitis marginalis, dentale Traumata, toxische Einflüsse oder iatrogene Verletzungen [151].

Eine länger bestehende Infektion des Endodonts führt zur entzündlichen Resorption von Zahnhartgewebe und Alveolarknochen und damit zur Ausbildung des typischen Bildes einer röntgenologisch sichtbaren periapikalen Aufhellung. Neben der klassischen Lokalisation im Bereich der Wurzelspitze können sich die Läsionen auch interradiikulär, periradiikulär oder lateral der Zahnwurzel manifestieren.

Eine Parodontitis apicalis verläuft in vielen Fällen symptomlos, es können neben chronischen Phasen jedoch auch akute, schmerzhaftes Intervalle auftreten. Therapiemaßnahme der Wahl ist eine orthograde endodontische Behandlung [149]. Dabei wird das gesamte Kanalsystem der Zahnwurzel gereinigt, desinfiziert und zum Abschluss mit einem geeigneten Wurzelfüllmaterial verschlossen. Unterbleibt die endodontische Behandlung oder war die Wurzelbehandlung nicht erfolgreich, so kann das entzündliche Geschehen progredient auf die angrenzenden periapikalen Strukturen übergreifen.

Obwohl sich in den meisten periapikalen Läsionen keine oder nur sehr wenige Mikroorganismen nachweisen lassen [149], scheinen Bakterien bei deren Entstehung eine zentrale Rolle zu spielen. Kakehashi et al. untersuchten den mikrobiellen Einfluss auf die iatrogen eröffnete Pulpa im tierexperimentellen Modell. Während sich bei Ratten, die in einer keimfreien Umgebung gehalten wurden, auch mehrere Tage nach intendierter Pulpaexposition keinerlei pathologische Veränderungen im Bereich des Zahnmarks und der umgebenden Gewebe nachweisen ließen, zeigten sich bei den konventionell lebenden Tieren Pulpanekrosen, apikale Veränderungen und Abszedierungen [152]. Man geht deshalb davon aus, dass die apikale Entzündung einer Reaktion des Körpers auf die meistens kariesbedingte endodontische Infektion entspricht. Dabei gelangen nicht nur die Bakterien, sondern auch deren Toxine und Enzyme über die dentalen Kanälchen ins Parodontium und induzieren dort eine Entzündungsreaktion [62].

Ähnlich wie die marginale Parodontitis kann möglicherweise auch die apikale Parodontitis die kardiale Gesundheit beeinflussen.

Cotti und Mercurio beschrieben in ihrem 2015 veröffentlichten Artikel "Apical periodontitis and cardiovascular diseases: previous findings and ongoing research" den Zusammenhang zwischen endodontischen Infektionen und Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. Die Autoren stellten eine Verbindung zwischen schlechter Mundgesundheit, endodontischen Infektionen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen her. Sie vermuteten, dass entzündliche Erkrankungen des Pulpa-Dentin-Komplexes und der periapikalen Gewebe für initiale Schäden am Endothel verantwortlich sein könnten [153].

Eine Literaturrecherche zum Einfluss der apikalen Parodontitis auf systemische Entzündungsparameter ergab, dass verschiedene proinflammatorische Mediatoren, darunter unter anderem das C-reaktive Protein, Interleukin-1 und -2, sowie die Immunglobuline IgA, IgG und IgM, bei Patienten mit apikaler Parodontitis im Vergleich zu gesunden Patienten erhöht waren. Ein signifikanter Unterschied dieser Mediatoren bei Messungen vor und nach erfolgter Parodontitistherapie konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Zur Klärung der systemischen Auswirkungen einer apikalen Parodontitis bedarf es noch weiterer Untersuchungen [154].

### 2.3 Infektiöse Endokarditis

Als infektiöse Endokarditis (IE) wird die mikrobiell verursachte Infektion des Endothels der Herzkammern, der Herzklappen oder der herznahen Gefäße bezeichnet. In mehr als 90 % der Fälle betrifft sie den Bereich der kardialen Klappen, seltener die großen intrathorakalen Gefäße, die Chordae tendinae, das murale Endokard oder implantierte kardiale Fremdkörper, wie zum Beispiel

Klappenprothesen oder Conduits. In der gesunden Allgemeinbevölkerung stellt eine infektiöse Endokarditis ein eher seltenes Ereignis dar. Besteht jedoch eine kardiale Vorerkrankung, beispielsweise eine angeborene oder rheumatisch bedingte pathologische Veränderungen der Herzklappen oder ein Zustand nach einem Herzklappenersatz, kann das Risiko für eine infektiöse Endokarditis um das 100-fache steigen. Auch bei vielen erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern besteht deshalb eine lebenslange Prädisposition für eine infektiöse Endokarditis [1]. Ohne Behandlung verläuft die Erkrankung nicht selten tödlich. Erste Krankheitszeichen treten meist ein bis zwei Wochen nach dem auslösenden Ereignis auf. In Bezug auf das klinische Bild existiert eine große Variabilität. Je nach Virulenz der Erreger können die Symptome mild ausgeprägt sein und nur mit leichtem Unwohlsein und minimal erhöhter Temperatur einhergehen (durch wenig virulente Streptokokken der Viridans-Gruppe). Es können jedoch auch fulminante Verlaufsformen mit hohem Fieber bis hin zur begleitenden Bewusstseinsintrübung (durch den stark virulenten *Staphylococcus aureus*) auftreten [52, 155].

Anhand des auslösenden Faktors kann eine Klassifikation der infektiösen Endokarditis erfolgen (siehe Tab. 6).

Einteilung der infektiösen Endokarditis			
nach anatomischer Lokalisation (rechts/links kardial) mit/ohne Vorhandensein von Fremdmaterial	nach dem Ort, an dem die IE erworben wurde (nosokomial oder ambulant)	nach dem mikrobiologischen Befund	Rückfälle bei nicht ausgeheilten IE oder Neuinfektion

Tab.6 Klassifikation der infektiösen Endokarditis [155]

Zu den verursachenden Erregern infektiöser Endokarditiden zählen vor allem Staphylokokken, Streptokokken und Enterokokken [156].

### 2.3.1 Ätiologie der infektiösen Endokarditis

Im Experiment erweist sich das gesunde Endothel als vergleichsweise resistent gegenüber einer bakteriellen Besiedelung [157]. Dennoch kann sich auch ohne bestehende Prädisposition eine infektiöse Endokarditis entwickeln, wenn bestimmte Mikroorganismen (insbesondere virulente Stämme von *Staphylococcus aureus*) direkt an intakte Endothelzellen binden und im umgebenden Gewebe eine entzündliche Reaktion auslösen. In diesem Fall spricht man von einer infektiösen Endokarditis ohne prädisponierendes Vitium. Bei den meisten Patienten, die an einer infektiösen Endokarditis erkranken, besteht jedoch eine kardiale Vorschädigung, die dazu führt, dass sich transiente Bakterien leichter an die Zellen der Herzinnenhaut anheften können. Angeborene Vitien, wie zum Beispiel ein Ventrikelseptumdefekt oder pathologische Veränderungen der Herzklappen bedingen einen turbulenten intrakardialen Blutfluss, der einen Endothelschaden induzieren kann. Im Rahmen des körpereigenen Reparaturmechanismus werden aus der extrazellulären Matrix Proteine und Mediatoren freigesetzt, die an der verletzten Oberfläche über Fibrinlagerung und Thrombozytenaggregation einen Thrombus bilden. Diese

sogenannte nichtbakterielle thrombotische Endokarditis (NBTE) stellt einen idealen Nährboden für die Adhäsion von in der Blutbahn zirkulierenden Pathogenen dar. Neben einer geeigneten Anheftungsstelle am Endothel ist eine transiente Bakteriämie mit einem Mikroorganismus, der in der Lage ist, das veränderte Gewebe erfolgreich zu besiedeln, Grundvoraussetzung für die Entstehung einer infektiösen Endokarditis [1]. Während sich die Bakterien der endokarditischen Vegetation vermehren, kommt es zur Anlagerung von weiterem Fibrin und zur Detritusbildung (siehe Abb.4). Dadurch entsteht ein Schutzwall, der die Mikroorganismen weitgehend vor der Immunreaktion des Wirtes abschirmt [158-161].

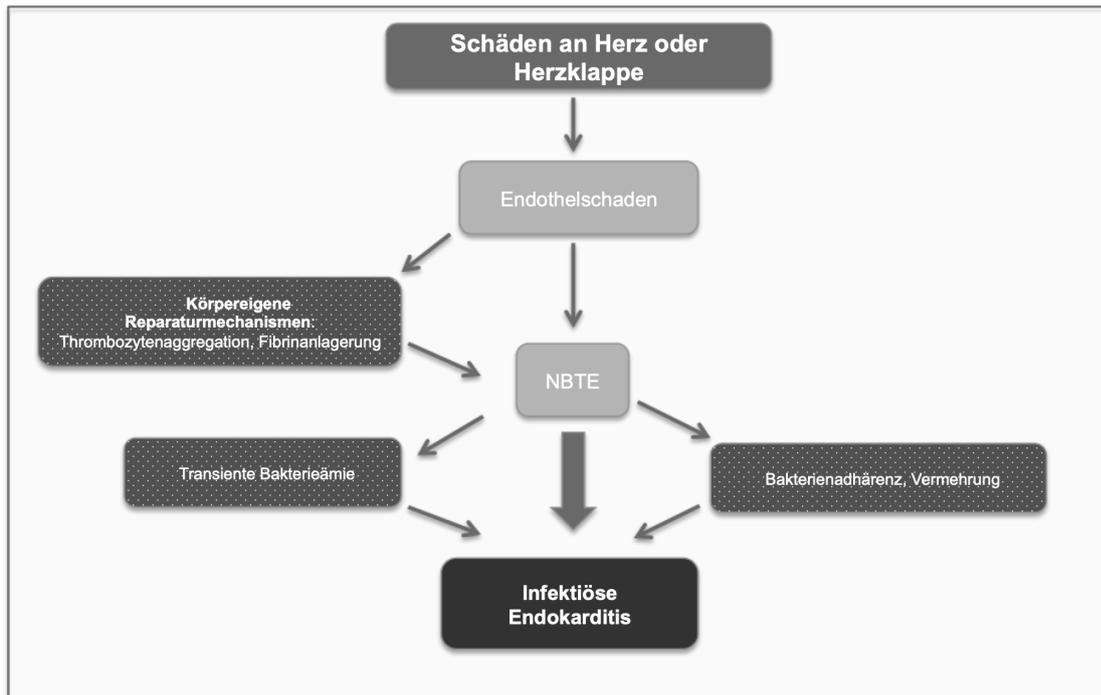


Abb.4 Pathomechanismus zur Entstehung der IE, NBTE= nichtbakterielle thrombotische Endokarditis [160]

Waren früher die rheumatisch bedingten Veränderungen am Herzen Hauptgrund für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko, so bilden heute in den Industrieländern Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern einen wesentlichen Anteil der Endokarditispatienten. 20% der diagnostizierten IE-Fälle sind mit einem angeborenen Herzfehler assoziiert [52]. Nicht alle angeborenen Anomalien erhöhen die Erkrankungswahrscheinlichkeit im gleichen Maße. Einfache Defekte, wie zum Beispiel ein sekundärer Vorhofseptumdefekt oder Erkrankungen der Pulmonalklappe, weisen ein geringes, komplexe Anomalien wie die bikuspidale Aortenklappe, ein hohes Risiko für das Auftreten einer infektiösen Endokarditis auf. Noch höher ist die Gefahr bei kombinierten kardialen Läsionen. Operative Eingriffe zur Behebung der Vitien können die Entwicklung einer Endokarditis nicht verhindern. Es hat sich gezeigt, dass nach bestimmten Eingriffen (beispielsweise nach Implantation von Fremdmaterial) eine infektiöse Endokarditis sogar vermehrt auftritt. Im Vergleich zur Normalbevölkerung wird bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern in der Literatur eine bis zu 140-fach erhöhte Inzidenz der infektiösen Endokarditis beschrieben [14, 162, 163].

Häufig haben die eine Endokarditis verursachenden Bakteriämien ihren Ursprung in der reichhaltigen Keimflora der Mundhöhle [1]. Nach *Staphylococcus aureus*, dem in den Industrieländern häufigsten Auslöser bakterieller Endokarditiden, spielen orale Bakterien bei deren Etablierung die wichtigste Rolle [16, 164]. Neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen zufolge entwickeln sich ca. 20% der infektiösen Endokarditiden aufgrund von in der Mundhöhle vorhandenen Streptokokken [1, 165].

Die Gründe dafür, weshalb gerade die oralen Mikroorganismen besonders häufig eine infektiöse Endokarditis auslösen, werden seit längerer Zeit wissenschaftlich untersucht. Ein wichtiger Faktor dabei ist, dass einige Streptokokkenarten der Mundhöhle auf ihrer Oberfläche ein Protein exprimieren, das die Anlagerung bestimmter Glykanmodifikationen an Speichelproteine erlaubt. Dies ist für die Besiedelung oraler Oberflächen von Bedeutung. Gelangen die Keime in den Blutkreislauf, können sie über diese Adhäsine an die Oberflächenstrukturen von Blutplättchen und Plasmaproteinen andocken und sich so am Endothel festsetzen. So werden aus den in der Mundhöhle apathogenen Bakterien opportunistische Krankheitserreger [166].

Wie bereits beschrieben, ist es Voraussetzung für die Manifestation einer infektiösen Endokarditis, dass adhäsionsfähige Keime in die menschliche Blutbahn gelangen [1].

Um die kapillären Strukturen des Blutkreislaufs zu infiltrieren, müssen die Bakterien der Mundhöhle zunächst das Saumepithel und die Lamina propria passieren.

Bereits 1909 entdeckte Thomas Horder erste Hinweise darauf, dass die Mundhöhle eine wichtige Eintrittspforte für Mikroorganismen in den menschlichen Blutkreislauf darstellen könnte [156]. 1935 gelang Okell und Elliot erstmals der Nachweis kurz andauernder Streptokokken-Bakteriämien nach der Extraktion infizierter Zähne [33]. So gerieten invasive zahnärztliche Eingriffe als mögliche Ursache der infektiösen Endokarditis zunehmend in den Fokus. Reis et al. verglichen in einer 2018 durchgeführten Studie die Häufigkeit von Bakteriämien nach Zahnextraktion und supragingivalem Scaling. Es zeigte sich, dass nach beiden Eingriffen in etwa gleich oft positive Blutkulturen beobachtet werden können [167]. Auch während und nach der endodontischen Behandlung von asymptomatischen Zähnen mit apikaler Parodontitis können Bakterien aus dem Bereich des Wurzelkanals nachweislich in die Blutbahn übertreten [168].

Ferner stellte sich heraus, dass bei Patienten mit bestehender Parodontitis bereits das Sondieren der Zahntaschen mit der Parodontalsonde ausreicht, um eine Bakteriämie zu erzeugen [169]. Jedes Verfahren, das zu einer Diskontinuität der Schleimhaut mit resultierender Blutung der Gingiva führt, kann eine vorübergehende Bakteriämie auslösen, die bei anfälligen Individuen eine infektiöse Endokarditis zur Folge haben kann [1, 170].

Dentale Eingriffe stellen einen wichtigen Risikofaktor für die Entstehung infektiöser Endokarditiden dar. Studienergebnisse weisen jedoch darauf hin, dass medizinische und zahnärztliche Eingriffe tatsächlich nur für einen kleinen Teil der auftretenden Erkrankungen verantwortlich sind. Die Mehrzahl der Patienten entwickelt die Krankheit auf anderen Wegen [35].

So existieren zahlreiche Hinweise darauf, dass auch alltägliche Aktivitäten wie das Kauen von Nahrung oder persönliche Mundhygienemaßnahmen ihren Teil zur

Entstehung einer infektiösen Endokarditis beitragen. Lockhart et al. postulierten, dass für Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine infektiöse Endokarditis die Zahnpflege aufgrund der höheren Frequenz sogar eine größere Bedrohung darstellt als die Extraktion einzelner Zähne. In einer klinischen Studie hatten die Wissenschaftler das Blut von Probanden nach den genannten Maßnahmen auf Ausmaß, Inzidenz und Dauer der Bakteriämie hin untersucht [133]. Sie fanden heraus, dass bei Studienteilnehmern, die ein erhöhtes Plaque- und Zahnsteinaufkommen aufwiesen, im Vergleich zu Probanden mit einer guten Mundhygiene ein größeres Risiko für eine Bakteriämie mit endokarditiserregenden Bakterien nach dem Zähneputzen bestand. Das Vorliegen einer generalisierten Blutung nach Mundpflege war sogar mit einem achtfach erhöhten Bakteriämierisiko vergesellschaftet. Dagegen zeigte die Mundhygiene bei Einzelzahnextraktion keine signifikante Assoziation mit der Bakteriämieentstehung [171]. Neben der mechanischen Zahnpflege hat sich auch die Verwendung von Zahnseide als ursächlich für eine Impaktion oraler Keime in den Blutkreislauf erwiesen. Sowohl bei parodontal gesunden als auch bei parodontal vorerkrankten Patienten kann so in ähnlichem Ausmaß wie durch zahnmedizinische Eingriffe eine Bakteriämie ausgelöst werden [132]. Auch beim Kauen von Speisen können Erreger in die Blutbahn gelangen [172]. Das Ausmaß und die Häufigkeit der Bakteriämien nach alltäglichen Tätigkeiten ist bei Patienten mit schlechter Mundhygiene signifikant höher [37].

Unter Berücksichtigung dieser Beobachtungen muss eine gute Mundhygiene und -gesundheit sowie das regelmäßige zahnärztliche Monitoring insbesondere bei endokarditisanfälligen Patienten ein wichtiges Ziel zur Prävention dieser lebensbedrohlichen Erkrankung sein [1].

Natürlich hat nicht jede infektiöse Endokarditis ihren Ursprung in der Mundhöhle. Auch chirurgische Interventionen am Herzen, intravenöse Zugänge, Herzkatheter sowie gastroenterologische, gynäkologische und urologische Eingriffe können mit der Entstehung einer IE in Zusammenhang gebracht werden [52].

### 2.3.2 Epidemiologie der infektiösen Endokarditis

Die infektiöse Endokarditis ist ein seltenes, aber potenziell lebensbedrohliches Ereignis und kann mit schwerwiegenden Komplikationen einhergehen. Eine Expertengruppe der GBD (Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors) führte eine systematische Literaturrecherche zur Epidemiologie der infektiösen Endokarditis in den Jahren 1990-2010 in 21 Regionen der Welt durch. Die nicht-adjustierte Inzidenz von IE lag dabei zwischen 1,5 und 11,6 Fällen pro 100.000 Menschen. Allerdings gilt es zu bedenken, dass in vielen Regionen mit mittlerem und niedrigem Einkommen nur wenige oder überhaupt keine Daten vorhanden waren. Bevölkerungsbezogene Daten standen nur in 6 Ländern zur Verfügung [173].

Andere Autoren beschreiben eine Inzidenz der infektiösen Endokarditis, die zwischen verschiedenen Ländern im Bereich von 30 bis 100 Fällen pro eine Millionen Personen variiert. Junge Menschen sind selten betroffen, das Erkrankungsmaximum findet sich in einem Alter zwischen 70 und 80 Jahren. Die männliche Bevölkerung erkrankt in etwa doppelt so häufig wie die weibliche [156, 173]. Eine deutlich höhere Inzidenz besteht bei Patienten, die bereits eine infektiöse Endokarditis durchgemacht haben (>10 pro 1.000) und bei Patienten mit Herzklappenersatz (> 4 pro 1.000) [174].

Trotz moderner Diagnoseverfahren und Therapiemöglichkeiten ist die Mortalität der infektiösen Endokarditis noch relativ hoch. Die Sterblichkeitsrate liegt zwischen 9,6 und 26%, abhängig vom Vorhandensein von Risikofaktoren, dem Auftreten von Komplikationen, dem echokardiographischen Befund sowie dem auslösenden Mikroorganismus [175].

Das Profil der Patienten, die eine infektiöse Endokarditis entwickeln, hat sich im Laufe der letzten Dekaden insbesondere in den einkommensstarken Ländern erheblich gewandelt. Die früher vor allem bei jungen Erwachsenen häufig vorkommende rheumatische Herzerkrankung ist heute in der westlichen Welt fast vollständig als Ursache infektiöser Endokarditiden verschwunden. Dennoch hat sich die Inzidenz der Erkrankung aufgrund neuer Risikofaktoren kaum verändert. Das Durchschnittsalter der IE-Patienten ist in den Industrieländern signifikant gestiegen. Mehr als die Hälfte der erkrankten Patienten sind über 50 Jahre alt. Mit der zunehmenden Lebenserwartung steigt auch das Vorkommen von degenerativen Klappenveränderungen. Außerdem treten vor allem bei älteren Personen, bedingt durch Therapiemaßnahmen wie intravaskuläre Katheter, Hämodialysen oder die Implantation von Herzschrittmachern, die sogenannten gesundheitsassoziierten infektiösen Endokarditiden auf [159, 164].

Wie bereits berichtet wurde, kommt die infektiöse Endokarditis bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern im Vergleich zur Normalbevölkerung bis zu 140 mal häufiger vor [176]. Die Inzidenz der infektiösen Endokarditis bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern hat insgesamt zugenommen, nicht zuletzt aufgrund der steigenden Zahl von Patienten, die durch moderne Operationstechniken und Therapiemaßnahmen nun sogar beim Vorliegen komplexer Vitien ein hohes Lebensalter erreichen [158].

Aufgrund der schwerwiegenden Komplikationen und der hohen Letalität wurde bis vor einiger Zeit bei fast allen angeborenen Herzfehlern und anderen Risikopatienten vor zahnmedizinischen, dermatologischen, urologischen und gastroenterologischen Eingriffen eine antibiotische Endokarditisprophylaxe empfohlen. Eine wissenschaftliche Evidenz für dieses Handeln existierte jedoch nicht, so dass 2007 ein Paradigmenwechsel im Umgang mit der Endokarditisprophylaxe erfolgte [11].

### 2.3.3 Antibiotische Prophylaxe

Die Endokarditis ist mit ihrer hohen Morbidität und Letalität eine gefährliche und schwer zu behandelnde Erkrankung des Herzens. Trotz optimaler Versorgung liegt die Sterblichkeit aufgrund der oft späten Diagnosestellung und der hohen Komplikationsrate bei fast 30% [16]. Lange Zeit war es daher üblich, allen Patienten, bei denen ein Endokarditisrisiko bestand, vor medizinischen Eingriffen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Bakteriämie führten, prophylaktisch ein Antibiotikum zu verabreichen [177]. Ziel war es, die Besiedelung des Endokards mit pathogenen Mikroorganismen, die durch therapeutische oder diagnostische Prozeduren in die Blutbahn gelangt waren, zu verhindern. In vielen Ländern existierten spezielle Leitlinien, in denen festgelegt wurde vor welchen Eingriffen und bei welchem prädisponierenden Faktor eine Antibiotikagabe indiziert war.

1955 publizierte die American Heart Association (AHA) erstmals Richtlinien zur antibiotischen Prophylaxe (ABP), die in den folgenden Jahren mehrfach überarbeitet und aktualisiert wurden. Weltweit folgten viele Länder dem Beispiel und

veröffentlichten in Anlehnung an die amerikanischen Leitlinien eigene Empfehlungen.

Im Jahre 2007 erfolgte ein Paradigmenwechsel bei den Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe. Dabei wurden die Indikationen zur antibiotischen Prophylaxe stark eingeschränkt.

Nach ausführlicher Nutzen-Risiko-Abwägung wird eine antibiotische Prophylaxe aktuell nur noch für Patienten empfohlen, bei denen ein sehr hohes Lebenszeitrisiko für eine bakteriell ausgelöste Endokarditis besteht.

Hochrisikopatienten, die nach den neuen Vorgaben der AHA weiterhin eine antibiotische Prophylaxe erhalten sollten, sind in Tabelle 7 aufgeführt [178].

Auch die medizinischen Eingriffe, die eine antibiotische Prophylaxe nötig machen, wurden durch die AHA eingeschränkt. Nach heutigem Kenntnisstand bedürfen nur noch medizinische Eingriffe, die mit einem besonders hohen Bakteriämierisiko assoziiert sind, einer ABP (siehe Tab.8) [179].

**Patientengruppen, bei denen eine Endokarditisprophylaxe empfohlen wird, wenn ein Hochrisiko-Eingriff erfolgt:**

1. Patienten mit Klappenprothesen, einschließlich Transkatheter-Klappen, oder mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung prothetischen Materials
2. Patienten mit überstandener Endokarditis
3. Patienten mit angeborenen Herzfehlern
  - jegliche zyanotischen Vitien
  - bis zu 6 Monate nach operativer oder interventioneller Vitien-Korrektur unter Verwendung von prothetischem Material oder lebenslang bei residuellem Shunt oder Klappeninsuffizienz

Bei anderen Klappenerkrankungen oder angeborenen Vitien wird eine Prophylaxe mit Antibiotika nicht empfohlen

Tab.7 Patientengruppen mit aktueller ABP-Empfehlung [180]

**A: zahnärztliche Eingriffe**

- Eine Prophylaxe mit Antibiotika sollte nur bei zahnärztlichen Eingriffen in Betracht gezogen werden, bei denen es zu einer Manipulation der Gingiva oder der periapikalen Zahnregion oder zur Perforation der oralen Mukosa kommt.
- Eine Prophylaxe mit Antibiotika wird nicht empfohlen für die Injektion von Lokalanästhetika in nichtinfiziertes Gewebe, bei Behandlung einer oberflächlichen Karies, bei Nahtentfernung, Röntgenaufnahmen der Zähne, Platzierung oder Einstellung von prothetischen oder kieferorthopädischen Verankerungselementen oder Platzierung kieferorthopädischer Klammern, bei Lippentraumata oder Traumata der oralen Mukosa sowie bei physiologischem Milchzahnverlust.

**B: Eingriffe am Respirationstrakt**

Prophylaxe mit Antibiotika wird nicht empfohlen für Eingriffe am Respirationstrakt, einschließlich Bronchoskopie, Laryngoskopie, transnasale und endotracheale Intubation

**C: Eingriffe am Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt oder TEE:**

Eine Prophylaxe mit Antibiotika wird nicht empfohlen für Gastroskopie, Koloskopie, Zystoskopie, vaginale Entbindung, Kaiserschnitt und transösophageale Echokardiographie

**D: Haut- und Weichteile:**

Eine Prophylaxe mit Antibiotika wird für keinen Eingriff empfohlen

Tab.8 Indikationen zur ABP, aus den Leitlinien zur Prävention, Diagnose und Behandlung von infektiöser Endokarditis der ESC (neue Version 2015) [181]

Die von der AHA vorgeschlagenen Änderungen im Umgang mit der antibiotischen Prophylaxe vor Risikoeingriffen wurden nahezu vollständig von der European Society of Cardiology (ESC) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) übernommen, als diese ebenfalls neue Leitlinien zur ABP veröffentlichten [177, 180]. Zusätzlich wird dem Behandler im deutschsprachigen Positionspapier die Möglichkeit einer individuellen Arzt-Patienten-Vereinbarung eingeräumt. Damit soll vor allem der Umgang mit denjenigen Patienten erleichtert werden, die aufgrund der neuen Regelung nun plötzlich keine antibiotische Prophylaxe mehr erhalten sollen und durch diesen Umstand verunsichert sind [178].

Aktuelle Empfehlungen für Antibiotika, Indikationen und Dosierung sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Empfohlene Antibiotika-Prophylaxe bei zahnärztlichen Risikoeingriffen			
		Einzeldosis 30-60 min vor dem Eingriff	
Situation	Antibiotikum	Erwachsene	Kinder
Keine Allergie gegen Penicillin oder Ampicillin	Amoxicillin oder Ampicillin (a)	2g oral oder i.v.	50mg/kg oral oder i.v. (b)
Allergie gegen Penicillin oder Ampicillin	Clindamycin	600mg oral oder i.v.	20mg/kg oral oder i.v. (b)

a) alternativ Cefalexin 2g i.v. für Erwachsene oder 50mg/kg bei Kindern, Cefazolin oder Ceftraxon 1g i.v. für Erwachsene oder 50mg/kg i.v. bei Kindern

Cephalosporine sollten aufgrund der Kreuzallergie nicht bei Patienten mit Anaphylaxie, Angioödem oder Urtikaria nach Einnahme von Penicillin oder Ampicillin eingesetzt werden

b) Die Dosierung bei Kindern sollte nicht die Dosierung bei Erwachsenen übersteigen

Tab. 9 Empfehlungen zur ABP bei zahnärztlichen Risikoeingriffen [181]

Noch weiter als die American Heart Association ging 2008 das National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) in Großbritannien in der Beschränkung der antibiotischen Prophylaxemaßnahmen. Es sprach sich in seinen Leitlinien komplett gegen eine antibiotische Prophylaxe aus. Ausnahmen bilden lediglich bestehende Infektionen am Eingriffsort, die eine systemische antimikrobielle Therapie ohnehin notwendig machen würden [182, 183].

## 2.4 Zusammenhang zwischen angeborenen Herzfehlern und der oralen Gesundheit

Mundgesundheit und angeborene Herzfehler stehen in wechselseitiger Beziehung zu einander und können sich gegenseitig beeinflussen.

### 2.4.1 Einfluss angeborener Herzfehler auf die Mundgesundheit

Zahlreiche wissenschaftliche Studien belegen, dass angeborene Herzfehler in vielen Fällen unmittelbar mit einer Beeinträchtigung der oralen Gesundheit einhergehen. Diese kann sowohl die Zahnhartsubstanzen als auch Gingiva und Parodontium betreffen [39, 184, 185].

Dem zu Grunde liegen könnte eine erhöhte Plaqueanfälligkeit bei den Patienten, da angeborene Herzfehler oftmals gemeinsam mit dentalen Strukturanomalien [186] und Malokklusionen [187] auftreten. Zudem kommen bei den Betroffenen häufig Medikamente zum Einsatz, die die Speichelflussrate herabsetzen [188-190]. Auch besteht, insbesondere bei den komplexen Formen der Herzerkrankungen, nicht selten eine zusätzliche Einschränkung in der Fähigkeit zur manuellen Mundpflege [191, 192].

#### 2.4.2 Einfluss der oralen Gesundheit auf die kardiale Gesundheit von Patienten mit angeborenen Herzfehlern

Wie bereits berichtet können orale Infektionskrankheiten bakteriellen Ursprungs über den Umweg einer transienten Bakteriämie direkte Auswirkungen auf die systemische und kardiale Gesundheit von Patienten mit angeborenen Herzfehlern haben.

Kariogene und parodontal-pathogene Bakterien können als Auslöser einer infektiösen Endokarditis die Prognose angeborener Herzfehler negativ beeinflussen [193, 194].

Das Bakteriämierisiko und somit die individuelle Anfälligkeit für eine infektiöse Endokarditis wird stark von Vorhandensein und Schweregrad oraler Erkrankungen beeinflusst [1, 195].

#### 2.4.3 Erwachsene Patienten mit angeborenen Herzfehlern und orale Erkrankungen

Im Gegensatz zu Kindern und jugendlichen Patienten mit angeborenen Herzfehlern ist bis heute unklar, ob auch die Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern eine größere Anfälligkeit für Karies, Gingivitis oder Parodontitis zeigen [1].

Höhere Karieserfahrung und schlechtere Befunde zum gingivalen und parodontalen Gesundheitszustand bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern [1] könnten einen Hinweis darauf liefern, dass diese Patientengruppe schlechter in die zahnärztliche Prophylaxe eingebunden ist und eine weniger effiziente häusliche Mundhygiene betreibt als die Allgemeinbevölkerung.

Bedenkt man, dass bei vielen Patienten im Rahmen vermehrter Aufklärung im Laufe des Lebens Ängste vor zahnärztlichen Maßnahmen und eine Sorge vor durch Mundhygienemaßnahmen ausgelöste Bakteriämien hinzu kommen [1], könnte man einen insgesamt schlechteren oralen Gesundheits- und Pflegezustand bei den erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern erwarten.

Einige Studien konnten nachweisen, dass im Vergleich der bleibenden Dentitionen von AHF-Patienten und Herzgesunden, im Gegensatz zu den untersuchten Milchgebissen, eine ähnliche Karieserfahrung bestand. Dagegen zeigten sich in der bleibenden Dentition mehr Plaque und häufigere plaque-induzierte Gingivitiden als bei den Milchzähnen [196-198].

Heute weiß man, dass sich die Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten von Karies und Parodontitis mit dem Lebensalter verändern. So kann bei Kindern und Jugendlichen verglichen mit Erwachsenen eine deutlich höhere Kariesinzidenz beobachtet werden [41]. Dieser Umstand könnte die hohe Kariesprävalenz, wie sie bei der Untersuchung von Kindern mit angeborenen Herzfehlern gefunden wurde, zumindest teilweise erklären [40].

Dagegen findet man bei Kindern nur sehr selten parodontale Krankheiten, während diese, insbesondere die schweren Formen, mit zunehmendem Alter deutlich häufiger auftreten [144].

Berücksichtigt man die genannten Faktoren, so würde man bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern im Vergleich mit betroffenen Kindern und auch im Vergleich mit der gesunden Allgemeinbevölkerung eine höhere Inzidenz parodontaler Erkrankungen erwarten.

### **3 ZIELE DER ARBEIT\***

Im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie sollten folgende Fragen geklärt werden:

1. Wie unterscheidet sich die parodontale Gesundheit von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern von der parodontalen Gesundheit der Allgemeinbevölkerung?[1]
2. Unterscheidet sich der parodontale Gesundheitszustand von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern, denen vor zahnärztlichen Risikoeingriffen eine antibiotische Prophylaxe empfohlen wird, von demjenigen der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern, bei denen keine Prophylaxe notwendig ist?[1]
3. Besteht ein Zusammenhang zwischen parodontaler Gesundheit und dem Schweregrad der diagnostizierten kardialen Anomalie bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern?[1]

### **4 MATERIAL UND METHODEN \***

#### 4.1 Studiendesign und Studienteilnehmer [1]

##### 4.1.1 Studienpopulationen

Alle Probanden hatten sich, nach ausführlicher Aufklärung, persönlich zur freiwilligen Teilnahme an der Studie bereit erklärt. Sofern Patienten einen gesetzlichen Betreuer für medizinische Belange benötigten, musste dieser anwesend sein und ebenfalls seine schriftliche Zustimmung erteilen.

Das Studienprotokoll entspricht den Richtlinien der Deklaration von Helsinki und wurde von den Ethik-Kommissionen der Medizinischen Fakultäten der Ludwig-Maximilians-Universität München (Nr. 17-708) und der Technischen Universität München (Nr. 133/16S) positiv beurteilt.

Die zahnmedizinischen Untersuchungen fanden im Rahmen einer klinischen Querschnittsstudie in Zusammenarbeit zwischen der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) und der Technischen Universität München (TUM) statt. Teilergebnisse dieser Studie wurden bereits im Jahr 2020 in der Dissertationsarbeit „Mundgesundheit bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern: Kariesprävalenz und Defizite in Aufklärung und Risikobewusstsein“ [61] und im Artikel „Awareness of oral health in Adults with Congenital Heart Disease“ von Stefan Hollatz veröffentlicht [199].

#### 4.1.1.1 Individuen mit angeborenen Herzfehlern

Die Datenerhebung in der Fallgruppe erfolgte in der Ambulanz für angeborene Herzfehler sowie auf der Station für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern am Deutschen Herzzentrum in München. Im Untersuchungszeitraum von Juli bis September 2017 wurden die intraoralen Befunde von 112 erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern durch die Autorin erfasst. Eingeschlossen wurden nur Patienten mit der Diagnose eines angeborenen Herzfehlers, die zum Untersuchungszeitraum mindestens 18 Jahre alt waren. Es wurden auch Patienten berücksichtigt, bei denen der angeborene Herzfehler im Rahmen eines Syndroms auftrat [1, 61, 199].

#### 4.1.1.2 Individuen ohne angeborene Herzfehler

Für die gesunde Kontrollgruppe wurden im August und im Dezember 2017 168 erwachsene Patienten nach anamnestischen Ausschluss eines angeborenen Herzfehlers rekrutiert, die sich zur allgemeinen zahnärztlichen Behandlung in der Ambulanz der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten des Klinikums der Universität München vorstellten. Die klinische Untersuchung der Patienten der Kontrollgruppe erfolgte durch Herrn Dr. Caspar Bumm (Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, LMU Klinikum) [1].

#### 4.2 Kardiologische Anamnese der Patienten mit angeborenen Herzfehlern

Anhand von aktuellen Arztbriefen konnten die kardialen und syndromalen Diagnosen der Patienten, bisher vorgenommene operative und interventionelle Eingriffe sowie bestehende Medikationen zu jedem der Studienteilnehmer festgestellt werden. Auch ob eine Indikation zur antibiotischen Endokarditisprophylaxe vorlag, wurde festgehalten.

Die Teilnehmer wurden je nach Komplexität des vorliegenden Vitiums anhand der modifizierten Kriterien nach Warnes in drei Subgruppen eingeteilt (siehe Abb.5) .

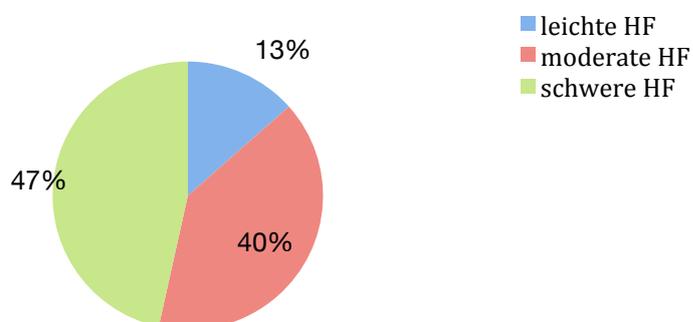


Abb. 5 Verteilung der Schweregrade der HF in der Studienpopulation, HF=Herzfehler

### 4.3 Zahnmedizinische Untersuchung der Studienteilnehmer

Alle Studienteilnehmer unterzogen sich einer standardisierten oralen Untersuchung durch einen Zahnarzt unter Zuhilfenahme von Mundspiegeln und einer parodontalen Sonde [1, 61].

Die Begutachtung der 112 Erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern im Deutschen Herzzentrum in München erfolgte durch die Autorin in einem Untersuchungsraum der dortigen Ambulanz oder im jeweiligen Patientenzimmer. Die Patienten befanden sich dabei in einer liegenden Position. Als Lichtquelle diente eine fest installierte Behandlungsleuchte sowie eine Stirnlampe (Fenix HL55 LED Stirnlampe 900 Lumen), die ergänzend zum Einsatz kam. Bei allen Untersuchungen wurde eine Lupenbrille mit 2,5-facher Vergrößerung (Starmed, 2.5 SV-ST-Gazelle) verwendet.

Da kein Speichelsauger oder Luftbläser vorhanden waren, erfolgte eine vorsichtige relative Trockenlegung mittels Watterollen, um die Befundung zu erleichtern. Zur Vermeidung einer studienbedingten Bakteriämie wurde auf die Sondierung kariesverdächtiger Oberflächen, das Entfernen von Zahnstein sowie die Aufnahme des parodontalen Screening Index (PSI) verzichtet.

Die Untersuchung der Kontrollgruppe (n=168) in der Ambulanz der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten des Klinikums der Universität München erfolgte durch Herrn Dr. Caspar Bumm (Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, LMU Klinikum) auf einer speziellen dentalen Behandlungsliege unter Verwendung der dazugehörigen Behandlungsleuchte, einer Lupenbrille, dentalen Spiegeln und parodontaler Sonde [1].

Zur Trocknung der Zähne und des Mundraums konnten in der Zahnklinik Speichelsauger und Luftbläser eingesetzt werden, was die Befunderhebung im Vergleich zur Datenerfassung im Deutschen Herzzentrum erleichterte.

#### 4.3.1 DMF/T-Index [1, 61, 199]

Für jeden Probanden wurde der DMF/T-Index ermittelt (decayed missing filled teeth). Dafür wurden alle kariesbedingt fehlenden oder bereits gefüllten Zähne sowie unbehandelte kariöse Läsionen erfasst [1, 61, 199].

Unbehandelte Karies wurde anhand der Definition der WHO (World Health Organisation) aufgezeichnet [1]. Diese definiert Karies als das Vorhandensein einer Läsion in einer Fissur oder auf der Glattfläche eines Zahnes mit vorhandener Kavitation, Unterminierung des Zahnschmelzes oder nachweislich erweichtem Boden. Ebenfalls berücksichtigt wurden die sekundären kariösen Läsionen an den Rändern vorhandener Füllungen oder dentaler Kronen [200].

Zur Beurteilung der Ausbreitung der dentalen Plaque auf den supragingivalen Zahnflächen wurde der modifizierte Index nach Quigley und Hein (QHI) [1, 201] verwendet.

Zur Untersuchung des parodontalen Zustands wurde der Sulkus-Blutungs-Index (SBI) nach Mühlemann et al. herangezogen [1, 202].

Der 1938 von Klein, Palmer und Knutson etablierte DMF/T-Index beschreibt den Schweregrad der Karieserfahrung eines Individuums und wird zur Beurteilung des Mundgesundheitszustandes herangezogen [203]. Die Berechnung erfolgt durch Addition der kariösen (D=decayed), aufgrund einer Karies entfernten (M=missing) und gefüllten (F=filled) Zähne (T=Zähne). Akute kariöse Läsionen werden im DMF/T-Index mit ihren möglichen Folgen, d.h. Zahnfüllungen, Restaurationen oder Extraktionen zusammengefasst [21].

Als international gängiger Index ist der DMF/T ein wichtiges Instrument zum Vergleich epidemiologischer Studien aus der ganzen Welt.

Abzugrenzen ist der zahnbezogene DMF/T-Index vom DMF/S (S=surface), bei dem die einzelnen Zahnflächen beurteilt werden.

Bei der bleibenden Dentition liegt der Maximalwert des DMF/T bei 28.

Weisheitszähne werden nicht berücksichtigt. Fehlende Zähne wurden in der vorliegenden Studie nur dann als „missing“ eingetragen, wenn sie aufgrund einer kariösen Läsion entfernt wurden, nicht aber, wenn eine Nichtanlage bestand oder sie im Rahmen einer kieferorthopädischen Behandlung oder aufgrund eines Zahntraumas extrahiert worden waren. Eine Differenzierung zwischen permanenten Zähnen und Milchzähnen, z.B. bei Nichtanlage des Nachfolgers, wurde nicht durchgeführt.

Als „filled“ wurden alle Zähne definiert, die zum Untersuchungszeitpunkt bereits durch Zahnfüllungen oder prothetische Kronen versorgt worden waren. Zwischen den unterschiedlichen Materialien der Restaurationen wurde nicht unterschieden. War ein Zahn aufgrund eines vorausgegangenen Traumas oder eines angeborenen Strukturdefektes mit einer Füllung bzw. Krone versehen worden, wurde dieser nicht berücksichtigt.

Sofern bei einem der Zähne mehrere Defekte, Füllungen oder eine Kombination aus beidem vorhanden waren, wurde im DMF/T nur ein Index-Kürzel in den Befundbogen eingetragen (siehe Abb. 6).

Datum:  Alter:  Hohes Risiko:  ja  nein

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

6 - 9 J. dmf/DMF (VT) = Z. (Milch-Z/bleib. Z.) kariös o. wg. Karies gefüllt, extrahiert	10 - 12 J. DMF (S) = bleib. Z. kariös o. wg. Karies gefüllt, extrahiert (Approx.-/Glattflächen)	13 - 17 J. D (S) = bleib. Z. kariös (Approx.-/Glattflächen)
D (T) = bleib. Z. kariös		Karies-Läsionen
6 - 7 J.: dmf/DMF (t/T) > 5 oder D (T) > 0 8 - 9 J.: dmf/DMF (t/T) > 7 oder D (T) > 2	10 - 12 J.: DMF (S) > 0	13 - 17 J.: D (S) > 0 u./o. > 2 kariöse Läsionen

Abb. 6 Befundbogen zur Erfassung des DMFT-Index [204]

Nach Marthaler (1966) kann die kariöse Läsion (D) in vier Progressionsgrade eingeteilt werden (siehe Tab. 10 und Abb.7).

Ausdehnung der kariösen Läsion	Klassifikation nach Marthaler
kariöse Läsion bis in die äußere Schmelzhälfte	D1
kariöse Läsion bis in die innere Schmelzhälfte	D2
kariöse Läsion bis in die äußere Dentinhälfte	D3
kariöse Läsion bis in die innere Dentinhälfte	D4

Tab. 10 Einteilung kariöser Läsionen nach Marthaler [205]

Die Beurteilung berücksichtigt die Ausdehnung der kariösen Läsion ausgehend von der Zahnoberfläche aus bis hin zur Zahnpulpa. Während sich die Progressionsgrade D1 und D2 rein auf den Schmelzbereich beschränken, ist bei D3 und D4 die Karies bereits bis ins Dentin vorgedrungen [205].

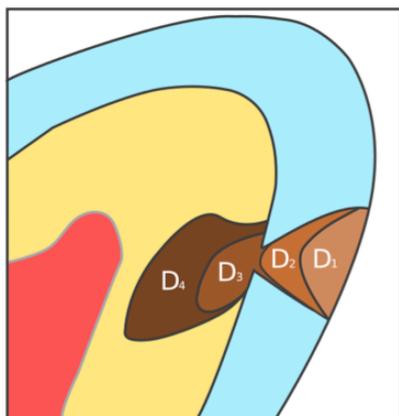


Abb.7 Schematische Darstellung Kariesprogression nach Marthaler [205]

Im Allgemeinen werden in medizinischen Studien sowohl der  $DMFT_{1-4}$ , der alle Progressionsgrade der Karies berücksichtigt, als auch der  $DMFT_{3-4}$  verwendet. In Letzteren werden nur die bereits in den Bereich des Dentins fortgeschrittenen Stadien einbezogen.

Da das Studiensetting keine zuverlässige Beurteilung der Progressionsgrade D1 und D2 erlaubte, kam in der vorliegenden Studie der  $DMFT_{3-4}$ -Index zur Anwendung [61]. Bestimmte Kariesformen, wie zum Beispiel die Approximalkaries oder die sogenannte hidden caries, welche klinisch rein visuell nur sehr schwer festzustellen sind, konnten nur bei Vorliegen einer typischen Opazität oder bei zerstörter Randleiste mit in den Befund aufgenommen werden.

Eine Sondierung kariösverdächtiger Zahnflächen, Fissuren oder Grübchen fand im Rahmen der Untersuchung nicht statt.

Obwohl es sich beim DMF/T-Index um einen kariesbezogenen und nicht um einen parodontologischen Wert handelt, wurde dieser in die Studie mit einbezogen. Denn einerseits stellt ein hoher Wert einen Hinweis auf eine schlechte häusliche Mundhygiene dar, andererseits können ausgeprägte kariöse Läsionen auf die Gewebe des Zahnhalteapparates übergreifen und diese schädigen (apikale Parodontitis).

#### 4.3.2 Modifizierter Plaqueindex nach Quigley und Hein

Der Plaqueindex nach Quigley und Hein bewertet die flächige Ausbreitung der Plaque auf den supragingivalen Zahnflächen. In seiner ursprünglichen Form wurde nur das Plaqueaufkommen an den Labialflächen der Frontzähne bewertet. Diverse Modifikationen sorgten für die zusätzliche Einbeziehung weiterer Zähne sowie die Beurteilung der oralen Zahnbereiche.

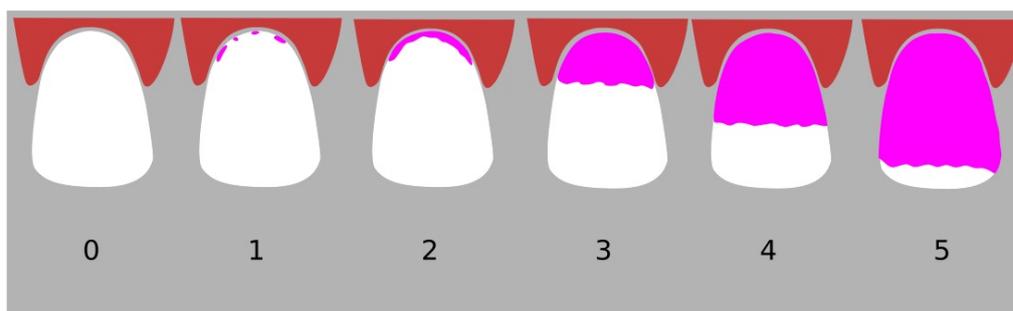
Zur klinischen Darstellung der Beläge werden die Zähne in der Regel vor Erhebung des QHI-Indexes mit einem Plaquerelevator angefärbt. So kann der Behandler dem Patienten die klinische Plaquebelastung anschaulich demonstrieren und gegebenenfalls auf Defizite in der häuslichen Mundhygiene aufmerksam machen.

Nach dem Anfärben wird der Plaquebefall (siehe Abb. 8) beurteilt und einem der sechs Schweregrade des QHI zugeordnet (siehe Tab.11).

QHI-Grad	Plaquesausdehnung
0	keine Plaque
1	vereinzelte Plaqueinseln
2	durchgehende Plaquelinie (bis 1mm) am Gingivalrand
3	Ausdehnung > 1mm bis hin zu 1/3 der Zahnfläche
4	Plaquesausdehnung bis maximal 2/3 der Zahnkrone
5	Mehr als 2/3 des Zahns bedeckt

Tab.11 Plaqueindex nach Quigley und Hein [151]

Der QHI berechnet sich aus der Summe der erhobenen Schweregrade dividiert durch die Anzahl der beurteilten Flächen. Weisheitszähne, überkronte Zähne oder Zähne mit cervikalen Restaurationen werden nicht berücksichtigt [99, 151].





SBI-Grad	Zustand/Reaktion der Gingiva nach Sondierung
0	keine Blutung
1	punktförmige Blutung auf Sondierung
2	Blutung bei Sondierung, Rötung
3	Blutung bei Sondierung, Rötung, leichtes Ödem
4	Blutung bei Sondierung, Rötung, starkes Ödem
5	Blutung bei Sondierung, Rötung, starkes Ödem, Ulzeration

Tab. 12 Einteilung der Schweregrade des SBI nach Mühlemann und Son [62]

Der maximal mögliche Wert des SBI beträgt 5 und berechnet sich aus der Summe der ermittelten SBI-Grade dividiert durch die Anzahl der beurteilten Stellen [207].

$$\text{SBI} = \frac{\text{Summe der SBI-Grade}}{\text{Anzahl der Meßpunkte}}$$

In dieser Arbeit wurde eine modifizierte Form des SBI verwendet. Pro Zahn wurde ein SBI-Grad erfasst. Im ersten und dritten Quadranten wurde der Grad für die vestibulären, im zweiten und vierten Quadranten der Grad für die oralen Zahnflächen bestimmt. Das Ausstreichen des gingivalen Sulkus erfolgte drucklos mittels parodontaler WHO-Sonde (siehe Abb. 10).



Abb.10 WHO-Sonde zur Erhebung parodontaler Befunde

Die festgestellten Werte wurden in den SBI-Befundbogen (siehe Abb. 11) eingetragen und der SBI-Index für den Patienten ermittelt.

Sulkus-Blutungs-Index														
-----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

x														x	
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
x														x	

SBI  $\Sigma$

Anzahl Messpunkte  $\Sigma$

Abb.11 Befundbogen SBI

#### 4.3.4 Radiologische Untersuchung

Röntgenologische Untersuchungen wurden bei den Studienteilnehmern aus Gründen des Strahlenschutzes nur dann durchgeführt, wenn eine medizinische Indikation dazu bestand.

Bei den Patienten mit angeborenen Herzfehlern wurden, sofern vorhanden, aktuelle Röntgenbilder von den behandelnden Zahnärzten angefordert.

Aus den verfügbaren radiologischen Unterlagen der Probanden (Panoramaschichtaufnahmen, Zahnfilme, Bissflügelaufnahmen) wurden radiologisch feststellbare kariöse Defekte, apikale Parodontitiden, Verlust von Alveolarknochen sowie wurzelgefüllte Zähne im Befund ergänzt [1].

Als Parameter für den parodontalen Zustand wurde für ein- und mehrwurzelige Zähne jeweils der Zahn mit dem stärksten Verlust an Alveolarknochen ermittelt. Angegeben wurde der Wert in Prozent der Wurzellänge. Als Referenzpunkte galten der radiologische Apex sowie krestal eine gedachte Linie 1mm unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze (siehe Abb. 12) [1].

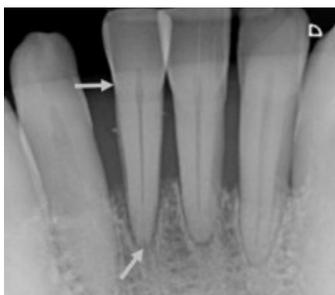


Abb. 12 Referenzpunkte zur Bestimmung des Alveolarknochenverlustes (der obere Pfeil markiert die Schmelz-Zement-Grenze, der untere Pfeil markiert den radiologischen Apex)

Strahlentransparente Areale in Projektion auf die klinischen Zahnkronen, die auf kariöse Läsionen schließen ließen, wurden dokumentiert und, sofern sie klinisch nicht aufgefallen waren, dem DMF/T-Index hinzugefügt (siehe Abb.13).



Abb.13 typisches Bild einer Approximalkaries an 35,36 und 37

Ebenfalls dokumentiert wurden bestehende radiologische Transluzenzen im Bereich der periapikalen Strukturen, die auf eine apikale Parodontitis (siehe Abb. 14) hinweisen sowie Zähne, bei denen eine linienförmige Radioopazität im Sinne einer Wurzelfüllung vorlag (siehe Abb. 15).



Abb. 14 apikale Parodontitis an Zahn 12



Abb.15 endodontisch behandelter Zahn 46

#### 4.4 Statistische Auswertung [1]

Die Berechnung der Stichprobengröße wurde unter Annahme einer Effektstärke von  $d=0,51$  mit Hilfe der G-Power-Software (Version 3.1) vorgenommen. Die Größe der Effektstärke  $d$  basierte auf den mittleren DMF/T-Werten, die Ali et al. 2017 an bleibenden Zähnen von Kindern mit und ohne angeborenem Herzfehler ermittelt hatten [208]. Angestrebt wurde eine Teststärke von 0,9 bei einer Allocation Ratio von 1,5. Daraus ergab sich eine erforderliche Mindestanzahl von 180 Probanden, darunter 72 Fälle und 108 Kontrollen [1].

Es erfolgte eine Berechnung der Standardabweichungen so wie der Mittelwerte für alle intervallskalierten Daten. Für Vergleiche zwischen den beiden Studiengruppen wurde für intervallskalierte Variablen der t-Test durchgeführt. Zur Überprüfung der Anwendungsvoraussetzung der Normalverteilung der erhobenen Daten wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test angewandt. Da der Test keine Normalverteilung ergab, erfolgte die nachfolgende Analyse des Gruppenvergleiches durch nichtparametrische Testverfahren. Hier kamen der Mann-Whitney-U-Test (wenn Unterschiede in zwei Gruppen analysiert werden sollten) und der Kruskal-Wallis-Test (wenn mehr als zwei Gruppen verglichen werden sollten) zum Einsatz [1]. Eine Untergruppenanalyse der Studienteilnehmer nach Stratifikation hinsichtlich des Geschlechts wurde durchgeführt.

Zusätzlich wurden die Patienten mit angeborenen Herzfehlern in Subgruppen eingeteilt. Es wurde zwischen Patienten mit und ohne Empfehlung für eine antibiotische Prophylaxe vor medizinischen Risikoeingriffen unterschieden. Darüber hinaus wurden die Patienten anhand der Komplexität des vorliegenden Herzfehlers stratifiziert (leichte, moderate und schwere Herzfehler, siehe Abb. 16). So konnten Aussagen über eine Korrelation zwischen klinischen und röntgenologischen Befunden und den entsprechenden Parametern (Komplexität des HF, Empfehlung zur ABP) getroffen werden [1].

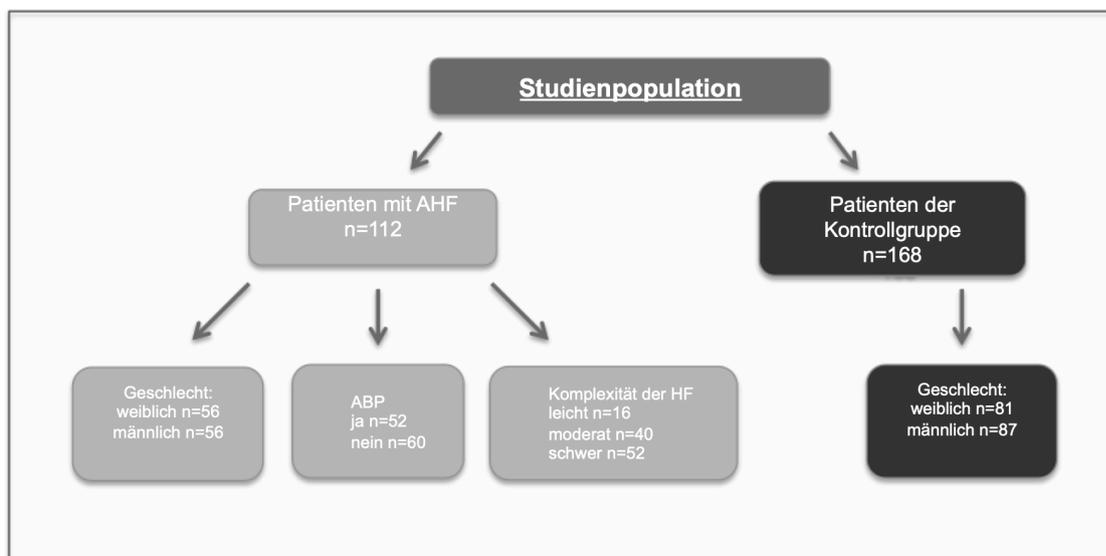


Abb. 16 Studienpopulation und Einteilung in Subgruppen [1]

Um zu überprüfen, ob Unterschiede in der Geschlechterverteilung zwischen Fall- und Kontrollgruppe bestehen, wurde der exakte Test nach Fisher angewendet. Fälle, in denen Werte fehlten, wurden von in der Analyse nicht berücksichtigt [1].

Um den Einfluss von Alter, Geschlecht und dem Vorhandensein einer angeborenen Herzerkrankung (unabhängige Variablen) auf Karies, Plaqueakkumulation, Parodontitis und endodontische Erkrankungen (abhängige Variablen) zu untersuchen, wurde jeweils eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Dafür wurden die erhobenen abhängigen Daten in dichotome Variablen umgewandelt (siehe Tab. 13). Abwesenheit (DMF/T=0) oder Anwesenheit (DMF/T>1) kariöser Läsionen wurden beurteilt. Zur Einschätzung des parodontalen Attachmentverlusts wurde der alveoläre Knochenabbau in Prozent der Wurzellänge ermittelt. Als Indikator für die gingivale Gesundheit wurde zwischen Vorhandensein (QHI≥1) und Fehlen (QHI<1) dentaler Plaque unterschieden [1].

Dichotome Variablen der binär-logistischen Regressionsanalyse		
DMF/T = 0	vs.	DMF/T > 0
unbehandelte kariöse Läsion vorhanden	vs.	keine unbehandelte kariöse Läsion vorhanden
wurzelgefüllte Zähne/apikale Parodontitiden vorhanden	vs.	keine wurzelgefüllte Zähne/apikale Parodontitiden vorhanden
QHI ≤ 1	vs.	QHI > 1
Alveolarknochenverlust < 10 % der Wurzellänge	vs.	Alveolarknochenverlust ≥ 10 % der Wurzellänge

Tab. 13 Dichotome Variablen der binär-logistischen Regressionsanalyse. Tabelle übernommen [1]

Es wurden die Odds Ratio (OR) einschließlich des Konfidenzintervalls (95%) sowie die Effektstärke  $f$  nach Cohen et al. berechnet [1, 209].

Die Berechnung der Effektstärke erfolgte unter Verwendung des Nagelkerke- $r^2$ . Mit Hilfe des Wald-Tests wurden die Regressionskoeffizienten  $B$  auf Signifikanz überprüft. Die Ergebnisse wurden als  $p$ -Werte dargestellt.  $p$ -Werte unter 0,05 wurden als signifikant angesehen. Es kamen ausschließlich zweiseitige Testverfahren zur Anwendung. Die Auswertung erfolgte mit dem SPSS-Softwareprogramm (Version 23, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) [1].

## 5 ERGEBNISSE \*

### 5.1 Studienteilnehmer [1]

Die Studienpopulation bestand aus 56 weiblichen und 56 männlichen Patienten, ihr durchschnittliches Alter lag bei 34,4 Jahren ( $\pm 12,6$ ) [1].

Unter den herzgesunden Teilnehmern befanden sich 81 weibliche und 87 männliche Probanden. Das Durchschnittsalter der Kontrollgruppe lag bei 43,1 ( $\pm 18,9$ ) Jahren [1].

Tabelle 15 gibt eine Übersicht über die soziodemographischen Merkmale der Studienpopulation.

Die statistische Analyse der soziodemographischen Merkmale in den beiden Studienpopulationen ergab einen signifikanten Altersunterschied der Probanden ( $p < 0,0001$ ). Die Patienten in der Kontrollgruppe waren älter (43,1 $\pm$ 18,9 Lebensjahre) als die Patienten mit angeborenem Herzfehler (34,5 $\pm$ 12,6 Lebensjahre). Bei der Analyse der Geschlechterverteilung beider Gruppen ergaben sich keine Unterschiede ( $p = 0,432$ ) [1].

	Gruppe der Patienten mit AHF	Kontrollgruppe	p-Wert
<b>Fallzahl</b>	n=112	n=168	
<b>Alter (Lebensjahre ± Standardabweichung)</b>	34,5(±12,6)	43,1(±18,9)	<0,0001
<b>Geschlecht (♂/♀)</b>	50%/50%	51,8%/48,2%	0,432

Tabelle 14. Zusammensetzung der Studienpopulation. Die p-Werte wurden anhand des Exakten Tests nach Fisher sowie anhand des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt. Tabelle und Daten übernommen [1].

Unter den Patienten mit angeborenem Herzfehler (n=112) wurden die häufigsten Einzeldiagnosen ermittelt. Diese waren die Transposition der großen Arterien (n=24) sowie die Fallot'sche Tetralogie (n=12) [1].

16 der Probanden (13,4%) wurden an Hand der modifizierten Kriterien nach Warnes der leichten, 44 (39,3%) der moderaten und 56 (46,4%) der komplexen Form der Herzfehler zugeordnet [1].

Bei 52 der 112 der Teilnehmer der Studienpopulation bestand eine Empfehlung zur antibiotischen Prophylaxe vor medizinischen Risikoeingriffen [1].

## 5.2 Karieserfahrung [1, 61, 199]

Um Aussagen über die bisherige Karieserfahrung der Studienteilnehmer treffen zu können, wurde der DMF/T-Index erhoben (Tab. 15).

Die Daten zum DMF/T-Index wurden teilweise bereits in der Medizinischen Dissertation von Hollatz und in dem von ihm publizierten wissenschaftlichen Artikel [61, 199] dargestellt und ausgewertet. Zur besseren und vollständigen Übersicht werden die wichtigsten Ergebnisse zur Kariesaktivität (DMFT-Index und Anzahl un behandelter kariöser Läsionen), nachfolgend ergänzend zitiert.

	DMF/T (n)	unbehandelte kariöse Läsionen (n)
gesamte Studienpopulation		
Patienten mit AHF	7,91(±6,63)*	0,33(±0,76)*
Anzahl der analysierten Fälle	112	112
Kontrollgruppe	13,60(±8,15)	1,76(±2,61)
Anzahl der analysierten Fälle	168	168
<i>p-Wert</i>	<0,0001	<0,0001

<b>weibliche Studienteilnehmer</b>		
Patientinnen mit AHF	8,77(±6,99)	0,32(±0,76)
Anzahl der analysierten Fälle	56	56
Patientinnen Kontrolle	13,44(±8,87)	1,30(±1,89)
Anzahl der analysierten Fälle	81	81
<i>p-Wert</i>	<0,001	<0,0001
<b>männliche Studienteilnehmer</b>		
Patienten mit AHF	7,06(±6,2)	0,34(±0,75)
Anzahl der analysierten Fälle	56	56
Patienten der Kontrollgruppe	13,44(±7,47)	2,30(±3,09)
Anzahl der analysierten Fälle	87	87
<i>p-Wert</i>	<0,0001	<0,0001
<b>Patienten mit AHF - Komplexität der Herzfehler</b>		
simpel	9,38(±8,04)*	0,13(±0,50)
Anzahl der analysierten Fälle	16	16
moderat	7,39(±7,20)*	0,27(±0,69)
Anzahl der analysierten Fälle	44	44
komplex	7,90(±5,68)*	0,44(±0,87)
Anzahl der analysierten Fälle	56	56
<i>p-Wert</i>	0,449	0,189
<b>Antibiotische Prophylaxe</b>		
ja	9,96(±6,81)*	0,50(±0,98)
Anzahl der analysierten Fälle	52	52
nein	6,13(±5,98)*	0,18(±0,47)
Anzahl der analysierten Fälle	60	60
<i>p-Wert</i>	0,001	0,086
<b>Komplexität AHF</b>		
Fallot'sche Tetralogie	5,42(±5,93)	0,08(±0,29)
Anzahl der analysierten Fälle	12	12
<i>p-Wert</i> (vs. Kontrolle)	0,001	0,001
TGA	7,50(±6,47)	0,42(±0,83)
Anzahl der analysierten Fälle	24	24
<i>p-Wert</i> (Kontrolle)	0,001	0,002
<i>p-Wert</i> (Fallot vs. TGA)	0,267	0,215

Tab. 15 Karieserfahrung der Studienteilnehmer. Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test untersucht, Subgruppenanalysen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test durchgeführt Tabelle und Daten übernommen [1]. Die mit einem \* markierten Werte wurden von Hollatz übernommen [61, 199].

Der Unterschied des DMF/T-Werts ( $<0,0001$ ) sowie der Anzahl der kariösen Zähne ( $<0,0001$ ) erwiesen sich als signifikant. Patienten der Kontrollkohorte wiesen einen höheren DMF/T-Wert und eine größere Anzahl an unbehandelten kariösen Defekten auf als die Patienten mit angeborenen Herzfehlern [1].

Nach Stratifikation der beiden Studiengruppen an Hand des Geschlechts zeigten sowohl weibliche als auch männliche Patienten der Kontrollgruppe einen höheren DMF/T-Wert und mehr behandlungsbedürftige Zähne als kardial erkrankte Individuen [1].

Der Schweregrad der Herzerkrankung hatte keinen Einfluss auf die Höhe des DMF/T ( $p=0,449$ ) und die Anzahl kariöser Zähne ( $p=0,186$ ).

Der DMF/T bei denjenigen Patienten innerhalb der Gruppe der EMAH, bei denen eine Empfehlung zur antibiotischen Prophylaxe vor medizinischen Risikoeingriffen bestand, war im Vergleich zu jenen ohne Prophylaxeempfehlung höher ( $p<0,001$ ).

Dagegen fand sich bei Patienten mit ABP-Empfehlung keine höhere Anzahl an Zähnen mit unbehandelter Karies ( $p=0,089$ ) als bei denjenigen ohne ABP. Patienten mit Fallot'scher Tetralogie zeigten einen mittleren DMF/T von  $5,42 (\pm 5,93)$ , bei Patienten mit TGA lag dieser bei  $7,50 (\pm 6,47)$ . Dieser Unterschied kann jedoch nicht auf die Grundgesamtheit übertragen werden ( $p=0,267$ ).

### 5.3 Zähne nach Wurzelkanalbehandlung und periapikale Entzündungen [1]

Mit Hilfe der radiologischen Befunde der Studienteilnehmer wurden alle Zähne mit vorausgegangener Wurzelkanalbehandlung und mit Radiotransluzenzen im Sinne einer apikalen Parodontitis dokumentiert (siehe Tab. 16).

	Zähne nach WKB (%)	Zähne mit AP(%)
<b>total</b>		
Patienten mit AHF	8,8( $\pm 5,8$ )	3,4( $\pm 0,7$ )
Anzahl der analysierten Fälle	34	34
Kontrollgruppe	8,6( $\pm 4,7$ )	4,8( $\pm 2,1$ )
Anzahl der analysierten Fälle	76	76
p-Wert	0,890	0,129
<b>weiblich</b>		
Patientinnen mit AHF	6,9( $\pm 1,9$ )	3,4( $\pm 0,9$ )
Anzahl der analysierten Fälle	56	56
Patientinnen	9,2( $\pm 4,6$ )	5,6( $\pm 1,9$ )
Kontrollgruppe	81	81
Anzahl der analysierten Fälle	0,290	0,053
p-Wert		
<b>männlich</b>		

Patienten mit AHF	9,8(±7,0)	3,6(±0,1)
Anzahl der analysierten Fälle	56	56
Patienten Kontrollgruppe	8,2(±4,8)	4,3(±2,2)
Anzahl der analysierten Fälle	87	87
p-Wert	0,414	0,655
<b>Komplexität des Herzfehlers</b>		
einfach	7,6(±0,6)	4,9(n.d.)
Anzahl der analysierten Fälle	16	16
moderat	9,2(±8,0)	3,6(n.d.)
Anzahl der analysierten Fälle	44	44
komplex	8,7(±5,8)	3,2(±0,8)
Anzahl der analysierten Fälle	56	56
p-Wert	0,949	0,712
<b>Antibiotische Prophylaxe</b>		
ja	8,7(±4,2)	3,7(±0,1)
Anzahl der analysierten Fälle	52	52
nein	8,8(±7,4)	3,2(±1,0)
Anzahl der analysierten Fälle	60	60
p-Wert	0,962	0,455

Tab. 16 Anzahl der Zähne mit Wurzelfüllung und apikaler Parodontitis. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test, Unterschiede zwischen den Subgruppen mit dem Kruskal-Wallis-Test analysiert. WKB= Wurzelkanalbehandlung, AP= apikale Parodontitis, n.d. = nicht dokumentiert. Tabelle und Daten übernommen [1].

In beiden Studiengruppen zeigte sich ein ähnlicher Prozentsatz an wurzelbehandelten Zähnen. Bei den Patienten mit angeborenen Herzfehlern waren es 8,8%(±5,8) der Zähne, in der gesunden Kontrollgruppe waren es 8,6%(±4,7, p=0,89) [1]. In der Fallgruppe fand sich ein mittlerer Anteil von 3,4%(±0,7) Zähnen mit apikaler Parodontitis. Bei den gesunden Patienten wiesen 4,8%(±2,1) der Zähne Zeichen einer apikalen Entzündung auf (p=0,129) [1]. Nach Stratifikation der Patientengruppen nach Geschlecht ergab sich unter den weiblichen Studienteilnehmern eine Tendenz zu einer höheren mittleren Anzahl von Zähnen mit apikaler Parodontitis bei den gesunden Patientinnen (5,6%±1,9) im Vergleich zu den Herzpatientinnen (3,4%±0,9, p=0,053)[1]. Das Ergebnis war schwach signifikant. Nach Einteilung der Patienten mit Herzfehlern gemäß dem Schweregrad der Erkrankung ergab sich kein signifikanter Unterschied bei der Verteilung der Häufigkeit wurzelbehandelter Zähne und Zähnen mit einer apikalen Entzündung zwischen den drei Subgruppen.

Patienten mit angeborenen Herzfehlern, bei denen eine Empfehlung zur antibiotischen Prophylaxe bestand, tendierten im Durchschnitt zu einer höheren relativen Anzahl an Zähnen mit apikaler Parodontitis (3,7%±0,1) als die AHF-Patienten, bei denen keine Prophylaxe empfohlen wurde (3,2%±0,1, p=0,455) [1].

#### 5.4 Gingivale und parodontale Gesundheit [1]

Zur Beurteilung der gingivalen Gesundheit wurde der Quigley-und-Hein-Index der Studienteilnehmer erhoben (siehe Tab.17). Als Parameter für die parodontale Gesundheit wurden der Sulkus-Blutungs-Index sowie anhand von Röntgenbildern der Abbau des alveolären Knochens (in Prozent der Wurzellänge) ermittelt (siehe Tab. 17 und 18) [1].

	QHI (Durchschnitt)	QHI (Maximum)	SBI (Durchschnitt)	SBI (Maximum)
<b>total</b>				
AHF-Patienten	2,22(±0,67)	2,89(±0,85)	0,32(±0,65)	0,94(±1,15)
Fallzahl	111	111	35	35
Kontrollgruppe	1,25(±0,72)	2,08(±0,97)	0,71(±0,60)	1,32(±0,83)
Fallzahl	166	166	162	162
p-Wert	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
<b>weiblich</b>				
AHF-Patienten	1,99(±0,71)	2,67(±0,90)	0,23(±0,30)	0,88(±1,17)
Kontrollgruppe	1,14(±0,63)	1,97(±0,91)	0,58(±0,56)	1,13(±0,85)
p-Wert	<0,0001	<0,0001	0,008	0,106
<b>männlich</b>				
AHF-Patienten	2,44(±0,55)	3,11(±0,73)	0,43(±0,89)	1,00(±1,17)
Kontrollgruppe	1,35(+/-0,78)	2,17(+/-1,01)	0,82(+/-0,62)	1,49(+/-0,78)
p-Wert	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,009
<b>Komplexität der HF</b>				
einfach	2,06(±0,57)	2,73(±0,70)	0,00(±0,00)	0,00(±0,00)
moderat	2,09(±0,65)	2,82(±0,87)	0,50(±1,09)	1,18(±1,25)
komplex	2,37(±0,69)	3,00(±0,86)	0,31(±0,31)	1,06(±1,16)
p-Wert	0,096	0,238	0,034	0,044
<b>Antibiotische Prophylaxe</b>				
ja	2,28(±0,71)	2,92(±0,82)	0,38(±0,82)	0,95(±1,10)
nein	2,16(±0,63)	2,87(±0,87)	0,24(±0,34)	0,93(±1,27)
p-Wert	0,358	0,706	0,564	0,769

Tab. 17 Parameter der oralen Gesundheit bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern und Kontrollen. Die Unterschiede zwischen beiden Studiengruppen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert, für die Subgruppenanalyse (Komplexität der Herzfehler) wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. QHI: Quigley-und-Hein-Index, SBI: Sulkus-Blutungs-Index. Tabelle und Daten übernommen [1].

Der durchschnittliche Sulkus-Blutungs-Index betrug bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern 0,32 (±0,65) und lag damit unter den ermittelten SBI-Werten der gesunden Kontrollen 0,71 (±0,60). Das Testergebnis war dabei signifikant ( $p < 0,002$ ) [1].

Der Quigley-und-Hein-Index dagegen war bei den herzerkrankten Probanden höher ( $2,89 \pm 0,85$ ) als in der Kontrollgruppe ( $2,08 \pm 0,97$ ). Auch hier waren die beobachteten Unterschiede signifikant ( $p < 0,0001$ , siehe Tab. 20) [1].

Nach Aufteilung der beiden Gruppen nach dem Geschlecht zeigten sowohl die weiblichen als auch die männlichen Studienteilnehmer mit AHF einen höheren mittleren QHI (weibliche Patienten:  $1,99 \pm 0,71$  vs.  $1,14 \pm 0,63$ ,  $p < 0,0001$ ; männliche Patienten  $0,23 \pm 0,30$  vs.  $0,58 \pm 0,56$ ,  $p = 0,008$ ) und einen niedrigeren mittleren SBI-Wert (weibliche Patienten  $2,44 \pm 0,55$  vs.  $1,35 \pm 0,73$ ,  $p < 0,0001$ ; männliche Patienten  $1,00 \pm 1,17$  vs.  $1,49 \pm 0,78$ ,  $p = 0,009$ ) als die gesunden Kontrollen des jeweiligen Geschlechts.

Zwischen herzerkrankten Patienten mit und ohne Empfehlung für eine präoperative antibiotische Prophylaxe zeigten sich keine Unterschiede in Bezug auf die Höhe der SBI- und QHI-Werte (SBI:  $p = 0,358$ , QHI:  $p = 0,564$ ).

	Knochenverlust mehrwurzelliger Zähne (% der Wurzellänge)	Knochenverlust einwurzelliger Zähne (% der Wurzellänge)
<b>total</b>		
AHF-Patienten	8,97( $\pm 10,64$ )	5,59( $\pm 6,25$ )
Anzahl der analysierten Fälle	34	34
Kontrollgruppe	23,22( $\pm 20,70$ )	17,30( $\pm 17,17$ )
Anzahl der analysierten Fälle	76	76
p-Wert	<0,0001	0,003
<b>weiblich</b>		
AHF-Patienten	10,0( $\pm 13,46$ )	6,47( $\pm 6,32$ )
Kontrollgruppe	26,41( $\pm 22,4$ )	20,16( $\pm 18,30$ )
p-Wert	0,009	0,015
<b>männlich</b>		
AHF-Patienten	7,94( $\pm 7,08$ )	4,71( $\pm 6,24$ )
Kontrollgruppe	20,91( $\pm 19,27$ )	15,23( $\pm 16,02$ )
p-Wert	0,015	0,045
<b>Komplexität der HF</b>		
einfach	10,00( $\pm 10,00$ )	6,00( $\pm 6,52$ )
moderat	4,67( $\pm 5,16$ )	3,33( $\pm 4,50$ )
komplex	13,21( $\pm 13,67$ )	7,86( $\pm 7,26$ )
p-Wert	0,110	0,192
<b>Antibiotische Prophylaxe</b>		
ja	10,00( $\pm 8,37$ )	6,25( $\pm 6,19$ )
nein	8,06( $\pm 12,50$ )	5,00( $\pm 6,42$ )
p-Wert	0,154	0,463

Tab. 18 Maximaler Knochenverlust ein- und mehrwurzelliger Zähne. Die Unterschiede zwischen beiden Studiengruppen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert, für die Subgruppenanalyse (Komplexität der Herzfehler) wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Knochenverlust: Verlust des alveolären Knochens in % der Wurzellänge. Tabelle und Daten übernommen [1]

Sowohl bei ein- als auch bei mehrwurzeligen Zähnen ergab sich beim Vergleich des maximalen alveolären Knochenverlusts ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit angeborenen Herzfehlern und den gesunden Kontrollen (einwurzelige Zähne  $p=0,003$ , mehrwurzelige Zähne  $p<0,0001$ ). Die gesunden Studienteilnehmer wiesen außerdem einen höheren Knochenverlust auf als die Patienten mit angeborenen Herzfehlern [1]. Innerhalb der Gruppe der AHF-Patienten fanden sich keine signifikant unterschiedlichen Testergebnisse zwischen den Subgruppen (Komplexität der HF – einwurzelige Zähne  $p=0,192$ , mehrwurzelige  $p=0,110$ ; Empfehlung einer antibiotischen Prophylaxe - einwurzelige Zähne  $p=0,463$ , mehrwurzelige  $p=0,154$ ).

#### Logistische Regressionsanalyse [1]

	OR (95%CI)	Regressions- koeffizient B	p-Wert	Effektgröße f
<b>Karieserfahrung (DMF/T Wert 0 vs.&gt;0)</b>				
Geschlecht	0,88(0,32-2,46)	-0,123	0,813	0,38
Alter	1,11(1,04-1,19)	0,105	0,003	
Herzfehler	0,77(0,28-2,12)	-0,265	0,609	
<b>unbehandelte kariöse Läsion (vorhanden vs. nicht vorhanden)</b>				
Geschlecht	0,60(0,36-1,01)	-0,516	0,052	0,53
Alter	1,02(1,00-1,03)	0,016	0,038	
Herzfehler	0,20(0,11-0,36)	-1,604	<0,001	
<b>wurzelbehandelte Zähne/apikale Parodontitis (vorhanden vs. nicht vorhanden)</b>				
Geschlecht	0,73(0,31-1,71)	-0,312	0,470	0,47
Alter	1,04(1,01-1,07)	0,039	0,007	
Herzfehler	0,58(0,23-1,51)	-0,537	0,226	
<b>supragingivale Plaque (QHI ≤ vs. &gt;1)</b>				
Geschlecht	0,74(0,38-1,43)	-0,298	0,375	0,49
Alter	1,03(1,01-1,07)	0,027	0,009	
Herzfehler	9,72 (3,66-25,83)	2,274	<0,0001	
<b>parodontaler Knochenverlust (&lt;10% vs. ≥10% der Wurzellänge)</b>				
Geschlecht	1,10(0,41-2,93)	0,091	0,856	0,87
Alter	1,09(1,05-1,14)	0,086	<0,0001	
Herzfehler	0,48(0,17-1,32)	-0,737	0,155	

Tab. 19 Resultate der binär-logistischen Regressionsanalyse. p-Werte entsprechend Wald-Test, die Effektstärke entsprechend Berechnung mit Nagelkerkers  $R^2$ , OR: Odds Ratio; CI: Konfidenzintervall. Tabelle und Daten übernommen [1]

Nach Anwendung der binär-logistischen Regressionsanalyse zeigte sich kein

Unterschied hinsichtlich der Karieserfahrung von erwachsenen Patienten mit angeborenem Herzfehler und der Kontrollgruppe (OR=0,77; 95%CI: 0,28-2,12; p=0,609). Jedoch hatten Patienten mit angeborenen Herzfehlern eine geringere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer kariösen Läsion (OR=0,20; 95%CI: 0,11-0,36, p<0,0001) im Vergleich zu den herzgesunden Individuen [1]. Bezüglich des Vorhandenseins apikal erkrankter oder wurzelgefüllter Zähne bestand keine unterschiedliche Wahrscheinlichkeit zwischen beiden untersuchten Gruppen (OR=0,58; 95% CI: 0,23-1,51; p=0,226). Für Patienten mit angeborenen Herzfehlern ergab sich aus der logistischen Regressionsanalyse eine erheblich größere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von supragingivalen Belägen (OR=9,72; 95%CI: 3,66-25,82, p<0,0001) als für die gesunden Kontrollen [1]. Die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten mit AHF einen geringeren Verlust an alveolärem Knochen zeigten als die gesunden Patienten, erwies sich als konsistent (OR=0,48; 95%CI, 0,17-1,32, p=0,155) [1].

## **6 DISKUSSION \***

Bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern kann eine nicht behandelte parodontale Infektion zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Eine Schlüsselrolle kommt dabei der Infektiösen Endokarditis zu, die häufig durch pathogene Mikroorganismen aus der Mundhöhle ausgelöst wird [1, 33]. Diese können, nach Anwesenheit im menschlichen Blutkreislauf, Organe und Gefäße des betroffenen Individuums schädigen. Für die Intensität der entstehenden Bakteriämie ist das Ausmaß einer vorhandenen Parodontitis von entscheidender Bedeutung [133, 171, 193]. Krankheitserreger können aus infiziertem Gewebe des Zahnhalteapparats schon durch banale Handlungen wie Kauen oder mechanische Zahnpflege, z. B. mit Hilfe von Zahnbürste oder Zahnseide in den Blutkreislauf gelangen [132, 171]. Auch durch eine Vielzahl zahnärztlicher Eingriffe können Bakterien in die Blutbahn eingebracht werden [168, 169]. Obwohl für besonders gefährdete Patienten vor zahnmedizinischen Risikoeingriffen eine antibiotische Prophylaxe empfohlen wird, bleibt die Gefahr durch ständig rezidivierende Bakteriämien aufgrund alltäglicher Tätigkeiten bestehen [1]. Daher scheint die Erhaltung einer idealen Mundgesundheit geeignet zu sein, um einer lebensgefährlichen Endokarditis vorzubeugen [1, 210].

Die aktuellen Ergebnisse zeigen, dass erwachsene Patienten mit angeborenen Herzfehlern einen besseren parodontalen Gesundheitszustand aufweisen, als die Patienten der Kontrollgruppe [1].

### **6.1 Studiendesign**

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine Fall-Kontroll-Studie, in der die parodontale Gesundheit von Patienten mit angeborenen Herzfehlern mit der einer herzgesunden Kontrollgruppe verglichen wurde [1]. Da im Rahmen des Studiendesigns bei Fall-Kontroll-Studien nur eine retrospektive Datenerhebungen möglich sind, können die Ergebnisse keinen sicheren Beweis für die Ursachen liefern. Die Resultate erlauben also lediglich eine Hypothese, nämlich die, dass

Patienten mit angeborenen Herzfehlern bessere Werte der parodontalen Gesundheit aufweisen als die Allgemeinbevölkerung. Wünschenswert wäre eine weiterführende prospektive Studie zur Mundgesundheit von Patienten mit AHF, die jedoch aufgrund des erhöhten Endokarditisrisikos aus ethischen Gründen nicht zu vertreten wäre.

Die Aussagekraft von Fall-Kontroll-Studien steigt mit zunehmender Ähnlichkeit zwischen den Studiengruppen, das heißt, wenn Parameter wie Alter und Geschlechterverteilung in den beiden Kohorten weitestgehend übereinstimmen [211]. Die aktuellen Studienpopulationen sind bezüglich des Geschlechts gematcht ( $p=0,432$ ). Zwischen beiden Gruppen besteht jedoch ein Unterschied des durchschnittlichen Alters ( $p<0,0001$ ). Die Patienten der Kontrollgruppe sind älter als die Herzpatienten. Dies könnte zumindest teilweise für den größeren Verlust an alveolärem Knochen und die höhere Karieserfahrung, wie sie die bei den gesunden Patienten gefunden wurde [61, 199] verantwortlich sein, Denn sowohl die Parodontitisinzidenz [212], als auch der DMF/T-Wert [213, 214] zeigen eine positive Korrelation mit zunehmendem Lebensalter [1].

Auch gab es Unterschiede bei der Erhebung der zahnärztlichen Befunde zwischen beiden Patientenpopulationen. Die zahnärztliche Untersuchung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern und gesunden Individuen erfolgte durch verschiedene Zahnärzte [1]. Zudem gab es Abweichungen in den klinischen Untersuchungsbedingungen zwischen den beiden beteiligten Kliniken. Während in der Ambulanz der Zahnklinik die Untersuchungen auf speziellen zahnärztlichen Behandlungsstühlen mit dazugehöriger Beleuchtung, Luftbläser und Speichelabsaugung stattfanden, standen im DHZ lediglich normale medizinische Untersuchungsliegen zur Verfügung. Diese verfügten ebenfalls über eine Behandlungsleuchte, deren Lichtintensität jedoch geringer war als die einer üblichen für zahnmedizinische Zwecke verwendeten Lampe. Auch fehlten im DHZ Speichelsauger und Luftbläser. Um die Untersuchungsbedingungen zu verbessern, wurden eine Lupenbrille mit 2,5-facher Vergrößerung sowie eine Stirnlampe verwendet. Zur Trocknung der Zähne kamen im Deutschen Herzzentrum ausschließlich Watterollen zum Einsatz. Dadurch konnten möglicherweise nicht alle bestehenden initialen kariösen Läsionen erfasst werden. Auch das Erkennen zahnfarbener Einlagefüllungen aus Komposit oder Keramik war aufgrund der feuchten Zahnoberflächen erschwert. Auf das Sondieren kariös verdächtigter Oberflächen mit einer spitzen Sonde wurde in Hinblick auf die Gefahr der Verletzung der Oberflächenkontinuität verzichtet.

Die Kariesdiagnostik, insbesondere von klinisch nicht sichtbaren kariösen Läsionen und approximalen Zahndefekten, konnte nur in den Fällen zuverlässig erfolgen, in denen zusätzlich zum klinischen Befund aktuelle Röntgenaufnahmen der Studienteilnehmer zur Verfügung standen.

Insgesamt könnte die erschwerte Untersuchungssituation bei den Patienten mit angeborenem Herzfehler dafür verantwortlich sein, dass der erfasste Wert für DMF/T und die Anzahl der unbehandelten kariösen Läsionen etwas unterhalb der tatsächlichen Werte liegt.

Vorhandene Röntgenbilder wurden von den behandelnden Zahnärzten der Herzpatienten angefordert. Auf die Erstellung radiologischer Unterlagen nur zu Studienzwecken musste aus ethischen und strahlenschutzrechtlichen Gründen verzichtet werden [1]. Nicht von allen Patienten waren Röntgenbilder vorhanden, zudem variierte die Qualität der Aufnahmen stark, je nachdem, mit welcher Technik die Röntgenbilder erstellt worden waren.

Besonders das Ermitteln des prozentualen Alveolarknochenverlusts war bei den teils unscharfen analogen radiologischen Aufnahmen erschwert, woraus sich Messungenauigkeiten ergaben. Diese betrafen nur die Patienten mit angeborenem Herzfehler, da an der Zahnklinik ausschließlich digitale Röntgenbilder angefertigt wurden, die eine computerunterstützte metrische Auswertung ermöglichten.

Zahlreiche Studien bestätigen zwar, dass sowohl konventionelle als auch digitale Röntgenaufnahmen zur Beurteilung von alveolärem Konchenverlust herangezogen werden können, jedoch scheinen letztere, insbesondere, nach Bearbeitung mittels einer speziellen dentalen Bildbearbeitungssoftware, bezüglich der Messgenauigkeit überlegen [215-217].

Bei der Erhebung des Quigley-und-Hein-Indexes wurde auf das übliche Anfärben der Zähne mit Plaquerelevatoren verzichtet. Dadurch war die eindeutige Zuordnung der Plaqueakkumulation zu einem QHI-Wert erschwert.

Die Gruppe der Patienten mit angeborenen Herzfehlern, in der der Sulkus-Blutungs-Index bestimmt wurde, war bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv geringer, weshalb die Aussagekraft des SBI-Werts im Vergleich zu den anderen erfassten Parametern schwächer ist. Als aussagekräftige Alternative zur Beurteilung der parodontalen Gesundheit wäre die Erhebung des Parodontalen Screening Indexes (PSI) zu erwägen gewesen. Da dieser jedoch mit der erheblichen Gefahr einer oralen Bakteriämie einher geht [169], wurde er in der vorliegenden Studie nicht verwendet, um die Gesundheit der Herzpatienten nicht zu gefährden.

## 6.2 Studienpopulation

In der vorliegenden Studie lag das durchschnittliche Alter der Patienten in der Kontrollgruppe über dem Alter der erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern [1]. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Tatsache, dass sich die Therapiemöglichkeiten angeborener Herzfehler erst innerhalb der letzten zwanzig bis dreißig Jahren so weit verbessert haben, dass heute der Großteil der Patienten ein hohes Lebensalter erreicht [8]. Wie bereits erwähnt, verstarben Patienten, die vor dieser Zeit mit einem angeborenem Vitium zur Welt kamen, oftmals bereits in jungen Jahren an den Folgen ihrer Erkrankung.

Aus diesem Grund beinhaltet die Studiengruppe der erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern erwartungsgemäß jüngere Patienten als die Kontrollgruppe, die eine zufällige Stichprobe der Allgemeinbevölkerung darstellt. Das Durchschnittsalter in der Kontrollgruppe entspricht näherungsweise dem Durchschnittsalter der Bevölkerung in Deutschland, welches laut statistischem Bundesamt bei 45,5 Jahren liegt [218].

## 6.3 Karieserfahrung [1, 61, 199]

Bezogen auf die Karieserfahrung zeigten die Patienten mit angeborenen Herzfehlern niedrigere DMF/T-Werte und weniger unbehandelte kariöse Läsionen als die Patienten in der Kontrollgruppe [1, 61, 199].

Auf eine Diskussion der kariologischen Befunde wird an dieser Stelle verzichtet, da die Ergebnisse bereits von Hollatz dargestellt wurden [61, 199]

## 6.4 Zähne nach Wurzelkanalbehandlung und periapikale Entzündungen

Es ist allgemein bekannt, dass die Etablierung einer Karies untrennbar mit der Anwesenheit von dentaler Plaque und so mit der Intensität der betriebenen Mundhygienemaßnahmen verknüpft ist [1, 219].

Bleibt eine kariöse Läsion über einen längeren Zeitraum unbehandelt, so können die verursachenden Bakterien nach der Besiedelung des Dentins auf das Gewebe der Zahnpulpa übergreifen. Dies führt schließlich zu einer Nekrose der Pulpa mit Infektion des Wurzelkanalsystems.

Zur Behandlung dieser oft akut schmerzhaften Entzündung ist in den meisten Fällen eine Wurzelkanalbehandlung Therapie der ersten Wahl [1].

Auch wenn die zu dieser Fragestellung verfügbaren Daten nicht eindeutig sind, existieren einige Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen endodontalen Infektionen, apikalen Parodontitiden und deren Therapiemaßnahmen mit Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems [153, 168]. Die Durchführung endodontischer Maßnahmen kann nachweislich eine Bakteriämie auslösen [220]. Sidaravicius et al. betonen ausdrücklich die Möglichkeit einer Verknüpfung zwischen dem Auftreten periapikaler entzündlicher Läsionen und der Manifestation einer bakteriellen Endokarditis [221].

In der aktuellen Studie weisen die Probanden mit angeborenen Herzfehlern im Vergleich zur Kontrollpopulation tendenziell weniger Zähne mit apikaler Parodontitis ( $3,4 \pm 0,7$  vs.  $4,8 \pm 2,1$ ,  $p=0,129$ ) auf. Besonders deutlich zeigte sich dieser Unterschied bei den weiblichen Studienteilnehmern ( $3,4 \pm 0,9$  vs.  $5,6 \pm 1,9$ ,  $p=0,053$ ) [1].

Obwohl die Unterschiede keine Signifikanz erreichten, stützen sie die Resultate bezüglich der Karieserfahrung [222]. Patienten mit angeborenen Herzfehlern zeigten weniger kariöse Läsionen und einen geringeren DMF/T-Wert als die gesunden Kontrollen [1, 61, 199]. Da es sich bei der apikalen Parodontitis in den meisten Fällen um eine direkte Folgeerkrankung kariöser Defekte handelt, ist die geringere Anzahl apikaler Parodontitiden, wie sie in der Patientenpopulation gefunden wurde, schlüssig [1].

Im Gegensatz zu Kindern mit angeborenen Herzfehlern, die im Vergleich zu herzgesunden Vergleichsindividuen eine höhere Karieserfahrung aufweisen [185, 208], ist bei den erwachsenen Betroffenen die kardiale Situation in den meisten Fällen stabiler.

Oft führen sie einen insgesamt gesunden Lebensstil, der eine gute Mundhygiene und regelmäßige Zahnarztbesuche mit einschließt [223]. Das Bewusstsein der behandelnden Ärzte über die Zusammenhänge zwischen oraler und kardialer Gesundheit ist mittlerweile gewachsen [129, 169, 224], und die betroffenen Patienten werden von den betreuenden Ärzten meist sehr umfassend zum Thema informiert.

In einer belgischen Querschnittsstudie zum den Wissenstand der EMAH bezogen auf den Zusammenhang zwischen Endokarditis, Mundgesundheit und zahnärztlichen Maßnahmen, zeigte sich, dass die Mehrzahl der Befragten ausreichend gut über die Wichtigkeit eines regelmäßigen zahnärztlichen Monitorings zur Prävention infektiöser Endokarditiden Bescheid wusste. Über die Hälfte der Patienten war sich ihres erhöhten Risikos für eine Endokarditis bewusst [225]. Daraus kann geschlossen

werden, dass erwachsene Patienten mit angeborenen Herzfehlern im Hinblick auf ihre Erkrankung mehr Wert auf die Mundgesundheit legen als gesunde Erwachsene.

Fortlaufend durchgeführte zahnärztliche Kontrollen erlauben die frühzeitige Behandlung kariöser Defekte und bestehender apikaler Parodontitiden, so dass die Infektion der Pulpa in vielen Fällen vermieden oder eine bestehende periapikale Entzündung durch adäquate Therapiemaßnahmen zur Ausheilung gebracht werden kann. Neben der strikten Einhaltung einer optimalen Mundhygiene, insbesondere durch die weiblichen erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern, könnte dies der Grund dafür sein, dass diese Patienten tendenziell weniger Zähne mit einer apikalen Parodontitis aufwiesen [1].

Interessanterweise gab es innerhalb der Patientenpopulation bei denjenigen Herzpatienten mit einer bestehenden Empfehlung zur antibiotischen Prophylaxe vor medizinischen Risikoeingriffen eine Tendenz zu einem höheren relativen Anteil an Zähnen mit apikaler Parodontitis [1].

Wie bereits berichtet, wird die antibiotische Prophylaxe aktuell nur noch für Patienten empfohlen, bei denen eine besonders hohe Wahrscheinlichkeit für die Manifestation einer infektiösen Endokarditis besteht. Dies betrifft vor allem Patienten mit komplexen Formen angeborener Herzfehler [1].

Eine mögliche Erklärung für das vermehrte Auftreten von Zähnen mit apikaler Parodontitis innerhalb der Gruppe der Hochrisikopatienten könnte in der Angst der Betroffenen begründet sein, durch ausgedehnte Mundhygienemaßnahmen oder zahnärztliche Interventionen Bakteriämien auszulösen [1].

## 6.5 Gingivale und parodontale Gesundheit

Dass eine Plaqueakkumulation nicht nur die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Karies erhöht, sondern auch in enger Beziehung mit der gingivalen und parodontalen Gesundheit steht, gilt spätestens seit den experimentellen Studien von Loe aus dem Jahr 1965 als wissenschaftlich anerkannt [219]. Das dauerhafte Vorhandensein von Plaque hat eine reversible Entzündung der Gingiva zur Folge, welche mit Rötung, Schwellung und Blutungen des Zahnfleischs einher geht [28]. Die entzündlichen Prozesse einer Gingivitis können unter bestimmten Voraussetzungen auf die Gewebe des Zahnhalteapparates übergreifen und dort irreversible Schäden verursachen. In diesem Fall spricht man von einer Parodontitis, deren klinisches Leitsymptom der messbare Verlust parodontaler Stützgewebe ist. Eine anhaltende plaqueinduzierte Gingivitis gilt als Risikofaktor für parodontale Erkrankungen [226].

In der aktuellen Untersuchung zeigten erwachsenen Studienteilnehmer mit angeborenem Herzfehler, eine erheblich größere Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein supragingivaler Plaque und höhere QHI-Werte verglichen mit den gesunden Kontrollen [1].

Da Plaque ursächlich für die Entstehung einer Gingivitis ist, scheinen sich die Ergebnisse mit denen von früheren Untersuchungen an Kindern zu decken, in denen die Probanden mit angeborenen Herzfehlern eine höhere Gingivitisrate als die Gesunden zeigten [208, 227]. Das vermehrte Auftreten von Zahnfleischentzündungen bei den betroffenen Kindern lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass sich der Fokus ihrer Eltern in den ersten Lebensjahren

aufgrund der nötigen Operationen und Behandlungen komplett auf die Herzerkrankung richtet. Das könnte zur Folge haben, dass der Mundhygiene nicht immer ausreichend Beachtung geschenkt wird. Eine Befragung unter Eltern von Herzpatienten ergab zudem, dass die für die Remotivation zur effektiven Mundpflege so wichtigen frühkindlichen zahnärztlichen Prophylaxemaßnahmen oftmals unterblieben. Dies geschah vor allem aus der Sorge heraus, die ohnehin schon angeschlagenen Patienten zusätzlichem Stress auszusetzen [228].

Aufgrund des vermehrten Plaquevorkommens unter den EMAH könnte man vermuten, dass auch die erwachsenen Patienten, eine schlechtere Mundhygiene aufweisen, als gesunde Patienten derselben Altersgruppe [1]. Diese Annahme wird gestützt durch das Ergebnis einer studienbegleitenden Befragung der Probanden. Hier gaben nur 38% der Teilnehmer mit angeborenen Herzfehlern an, besonderen Wert auf die Einhaltung spezieller Mundhygienemaßnahmen zu legen [61, 199].

Jedoch zeigten die Patienten mit bestehender Herzerkrankung auch einen bedeutend geringeren maximalen Verlust an alveolärem Knochen und damit einen erheblich besseren parodontalen Gesundheitszustand, verglichen mit den Kontrollen [1]. Zusammen mit der bereits erwähnten geringeren Karieserfahrung bei den Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern scheint dies zunächst widersprüchlich. Denn die Manifestation von Karies und Parodontalerkrankungen ist wesentlich mit dem Vorhandensein dentaler Plaque assoziiert [1, 22].

Dies legt die Vermutung nahe, dass die gefundenen hohen QHI-Werte bei den Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern nicht primär auf eine permanent unzureichende Mundhygiene innerhalb der Gruppe zurückzuführen sind.

Betrachtet man die Situation, in der die Patienten für die Studienteilnahme rekrutiert wurden, ergibt sich eine andere Interpretationsmöglichkeit der Ergebnisse. Die gesunde Kontrollkohorte aus der Ambulanz der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten des Klinikums der Universität München, wusste bereits, dass eine zahnmedizinische Untersuchung anstand. Daher ist davon auszugehen, dass ein Großteil der Patienten noch kurz vor der Befundung vorbereitende Mundhygienemaßnahmen durchgeführt hat. Dagegen kamen die Patienten mit angeborenen Herzfehlern zu einer kardialen Untersuchung in die Ambulanz für angeborenen Herzfehler am Deutschen Herzzentrum in München. Keiner der Patienten hatte an diesem Tag mit einer zahnärztlichen Untersuchung gerechnet. Im Rahmen der speziellen Bedingungen der Studie bestand auch keine Möglichkeit für die Patienten, vor Befunderhebung noch einmal die Zähne zu reinigen. Selbiges gilt für die Patienten, die auf der Station für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern des Deutschen Herzzentrums untersucht wurden [1].

Gestützt wird die Theorie, dass die erhöhten Plaquewerte eher auf die Untersuchungsbedingungen als auf die schlechte Mundpflege der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern zurückzuführen sein könnten, zusätzlich durch die Ergebnisse des Sulkus-Blutungs-Indexes. Patienten mit angeborenem Herzfehler zeigten gemessen am SBI der Kontrollgruppe eine geringere Sulkusblutungsrate [1].

Die Blutungsrate korreliert mit der Plaquebelastung während der letzten Tage vor der Untersuchung [219]. Eine geringe Blutungsrate bei relativ hoher Plaqueakkumulation, wie sie bei den Patienten mit angeborenen Herzfehlern gefunden wurde, lässt daher auf eine eigentlich gute Plaquekontrolle in den Tagen vor der Befunderhebung schließen [1].

Auch wenn die parodontale Gesundheit der erwachsenen Patienten mit angeborenem Herzfehlern insgesamt besser war, als die der gesunden Probanden, so zeigte sich insbesondere bei Patienten mit bestehender Empfehlung zur antibiotischen Prophylaxe, eine Trend zu einem stärkeren Verlust an alveolärem Knochen [1]. Obwohl das Ergebnis keine Signifikanz erreichte, ist es doch ein deutlicher Hinweis darauf, dass gerade in der Gruppe der Hochrisikopatienten noch ein erheblicher Verbesserungsbedarf bei der häuslichen Mundhygiene und in der Prophylaxe parodontaler Erkrankungen besteht.

## **7. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN\***

Die Mundhöhle ist eine wichtige Eintrittspforte für Mikroorganismen in den menschlichen Blutkreislauf [1]. Insbesondere bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern kann auf diesem Weg eine infektiöse Endokarditis entstehen.

Da das Bakteriämierisiko stark von Vorhandensein und Schweregrad oraler Erkrankungen beeinflusst wird, war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, herauszufinden, ob sich die parodontale Gesundheit erwachsener Patienten mit angeborenen Herzfehlern von der der Allgemeinbevölkerung unterscheidet [1]. Ferner sollte ermittelt werden, ob es innerhalb der Patientengruppe einen Unterschied in der parodontalen Gesundheit gab, je nachdem ob eine Empfehlung zur antibiotischen Prophylaxe vor medizinischen Risikoeingriffen bestand oder nicht.

Obwohl im Vergleich mit der Kontrollgruppe bei den erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern eine höhere Belastung der dentalen Strukturen durch weiche Beläge (Plaque) gefunden wurde, zeigte die Patientenpopulation eine geringere Intensität gingivaler Blutungen, weniger Verlust an alveolärem Knochen und eine kleinere relative Anzahl an Zähnen mit apikaler Parodontitis [1]. Innerhalb der Gruppe der Herzpatienten ergab sich für Patienten mit Empfehlung für eine antibiotische Prophylaxe eine Tendenz zu einem stärkeren alveolären Knochenverlust und einen Trend zu mehr Zähnen mit apikaler Parodontitis.

Insgesamt zeigten die Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern eine bessere parodontale Gesundheit als die Patienten der Kontrollgruppe [1].

Dennoch besteht, gerade in der Untergruppe der besonders endokarditisgefährdeten Patienten mit einer höhergradigen kardialen Anomalie, weiterer Verbesserungsbedarf in der Prävention parodontaler Erkrankungen.

## 8. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Aa	Aggregatibakter actinomycetemcomitans
AAP	Academy of Periodontology
Abb.	Abbildung
ABP	Antibiotische Prophylaxe
AGE	Advanced glycated endproducts
AHA	American Heart Association
AHF	angeborene Herzfehler
AL	Attachmentverlust
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AP	apikale Parodontitis
ASD	Atrialer Septumdefekt
AV	Atrioventrikulär
BMI	Body Mass Index
BOP	Bleeding on Probing
CI	Konfidenzintervall
CPI	Community Periodontal Index
Cr	Campylobacter rectus
Cs	Capnocytophaga species
DCRV	Double Chambered Right Ventricle
DGK	Deutschen Gesellschaft für Kardiologie
DGPK	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie
DHZ	Deutsches Herzzentrum
DILV	Double Inlet Left Ventricle
DIRV	Double Inlet Right Ventricle
DMF/T	Decayed Missing Filled Teeth
DORV	Double Outlet Right Ventricle
Ec	Eikenella corrodens

EFP	European Federtion of Periodontology
EMAH	Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern
et al.	et alii
En	Eubacterium nadatum
ESC	European Society of Cardiology
Fn	Fusobakterium nucleatum
g	Gramm
GBD	Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factors
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HF	Herzfehler
HIV	Human immunodeficiency virus
HOCM	Hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie
IE	Infektiöse Endokarditis
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
KNAHF	Kompetenznetz Angeborene Herzfehler
LDL	Low Density Lipoprotein
LMU	Ludwig-Maximilian-Universität
LV	Linker Vertrikel, linksventrikulär
min	Minute
mg	Milligramm
mm	Millimeter
NBTE	nichtbakterielle thrombotische Endokarditis
n.d.	nicht dokumentiert
NICE	National Institute of Health and Clinical Excellence

OP	Operation
OR	Odds Ratio
PAN	Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen
PFO	Persistierendes Foramen ovale
Pg	Porphyromonas gingivalis
Pi	Prevotella intermedia
Pm	Parvimonas micra
PSI	Parodontaler Screening Index
QHI	Index nach Quigley und Hein
RN	Rezeptorantagonist
RV	Rechter Ventrikel, rechtsventikulär
SD	Standardabweichung
SBI	Sulkus-Blutungs-Index
SP	schwere Parodontitis
Tab.	Tabelle
Td	Treponema denticola
Tf	Tanerella forsythia
TEE	transösophageale Echokardiographie
TGA	Transposition der großen Arterien
TNF- $\alpha$	Tumor-Nekrose-Faktor $\alpha$
TUM	Technische Universität München
VSD	Ventrikulärer Septumdefekt
WHO	World Health Organisation
WKB	Wurzelkanalbehandlung

## 9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1 Veränderung der Altersverteilung von Patienten mit AHF.....	6
Abb. 2 Zunahme der klinischen Relevanz angeborener Herzfehler.....	7
Abb. 3 Darstellung der mikrobiellen Komplexe nach Socransky.....	16
Abb. 4 Pathomechanismus zur Entstehung der IE.....	29
Abb. 5 Verteilung der Schweregrade der HF in der Studienpopulation.....	38
Abb. 6 Befundbogen zur Erfassung des DMFT-Index.....	40
Abb. 7 Schematische Darstellung Kariesprogression nach Marthaler.....	41
Abb. 8 Schematische Darstellung des modifizierten QHI.....	42
Abb. 9 Befundbogen DMFT/QHI.....	43
Abb. 10 WHO-Sonde zur Erhebung parodontaler Befunde.....	44
Abb. 11 Befundbogen SBI.....	45
Abb. 12 Referenzpunkte zur Bestimmung des Alveolarknochenverlustes.....	45
Abb. 13 Typisches Bild einer Approximalkaries an 35,36 und 37.....	46
Abb. 14 Apikale Parodontitis an Zahn 12.....	46
Abb. 15 Endodontisch behandelter Zahn 46.....	46
Abb. 16 Studienpopulation und Einteilung in Subgruppen.....	47

## 10. TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1 Geschätzte Zahl der EMAH in Deutschland.....	10
Tab. 2 Modifizierte Schweregradeinteilung der Herzfehler nach Warnes.....	12
Tab. 3 Keime des roten Komplexes.....	17
Tab. 4 Risikofaktoren parodontaler Erkrankungen.....	18
Tab. 5 Übersicht über die neue Klassifikation parodontaler Erkrankungen.....	26
Tab. 6 Klassifikation der Infektiösen Endokarditis.....	28
Tab. 7 Patientengruppen mit ABP-Empfehlung.....	33
Tab. 8 Indikationen zur ABP.....	34
Tab. 9 Empfehlungen zur ABP bei zahnärztlichen Risikoeingriffen.....	35
Tab. 10 Einteilung kariöser Läsionen nach Marthaler.....	41
Tab. 11 Plaqueindex nach Quigley und Hein.....	42
Tab. 12 Einteilung der Schweregrade des SBI nach Mühlemann und Son.....	44
Tab. 13 Dichotome Variablen der binären Regressionsanalyse.....	48
Tab. 14 Zusammensetzung der Studienpopulation.....	49
Tab. 15 Karieserfahrung der Studienteilnehmer.....	49
Tab. 16 Anzahl der Zähne mit Wurzelfüllung und apikaler Parodontitis.....	51
Tab. 17 Parameter der gingivalen und parodontalen Gesundheit.....	53
Tab. 18 Maximaler Knochenverlust ein- und mehrwurzliger Zähne.....	54
Tab. 19 Ergebnisse der binären Regressionsanalyse.....	55

## 12 LITERATURVERZEICHNIS

1. Folwaczny, M., Wilberg S., Bumm C., Hollatz S., Oberhoffer R., Neidenbach R.C., Kaemmerer H., Frasheri I., *Oral Health in Adults with Congenital Heart Disease.* J Clin Med, 2019. **8**(8).
2. Kahlert, A.-K., K. Hoff, and M.-P.J.m.g. Hitz, *Genetik der angeborenen Herzfehler.* 2017. **29**(2): p. 248-256.
3. Jorch, G., *Fetoneonatale Neurologie: Erkrankungen des Nervensystems von der 20. SSW bis zum 20. Lebensmonat.* 2013: Georg Thieme Verlag.
4. Neidenbach, R., Niwa K., Oto O., Oechslin E., Aboulhosn J., Celermajer D., Schelling J., Pieper L., Sanftenberg L., Oberhoffer R., de Haan F., Weyand M., Achenbach S., Schlensak C., Lossnitzer D., Nagdyman N., von Kodolitsch Y., Kallfelz H.C., Pittrow D., Bauer U.M.M., Ewert P., Meinertz T., Kaemmerer H.. *Improving medical care and prevention in adults with congenital heart disease-reflections on a global problem-part II: infective endocarditis, pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension and aortopathy.* Cardiovasc Diagn Ther, 2018. **8**(6): p. 716-724.
5. Neidenbach, R., Kaemmerer H., Pieper L., Ewert P., Schelling J., *[Striking Supply Gap in Adults with Congenital Heart Disease?].* Dtsch Med Wochenschr, 2017. **142**(4): p. 301-303.
6. Macmahon, B., T. McKeown, and R. Record, *The incidence and life expectation of children with congenital heart disease.* British heart journal, 1953. **15**(2): p. 121.
7. Šamánek, M., *Children with congenital heart disease: probability of natural survival.* Pediatric cardiology, 1992. **13**(3): p. 152-158.
8. Neidenbach, R., Nagdyman N., Oberhoffer R., Kaemmerer H., *Angeborene Herzfehler im Langzeitverlauf.* Pädiatrie, 2017. **29**(6): p. 28-33.
9. Deanfield J., Thaulow E., Warnes C., Webb G., Kolbel F., Hoffman A., Sorenson K., Kaemmerer H., Thilen U., Bink-Boelkens M., Iserin L., Daliento L., Silove E., Redington A., Vouhe P., Priori S., Alonso M.A., Blank J., Budaj A., Cowie M., Deckers J., Burgoe E.F., Lekakis J., Lindahl B., Mazzotta G., Morais J., Oto A., Smiseth O., Trappe H.J., Klein W., Blömostrom-Lundquist C., de Backer G., Hrodec J., Mazzotta G., Parkhomenko A., Presbitero P., Torbicki A. Cardiology, T.F.o.t.M.o.G.U.C.H.D.o.t.E.S.o., *Management of grown up congenital heart disease.* European Heart Journal, 2003. **24**(11): p. 1035-1084.
10. Kaemmerer, H. and J. Hess, *[Adult patients with congenital heart abnormalities: present and future].* Dtsch Med Wochenschr, 2005. **130**(3): p. 97-101.
11. Tutarel, O., U. Bauer, and G. Diller, *Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern-Was zu beachten ist.* Deutsches Ärzteblatt Online, 2018.
12. e.V., D.G.f.K.-H.-u.K. *Empfehlungen für Erwachsenen- und Kinderkardiologen zum Erwerb der Zusatz-Qualifikation „Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“.* 2007 17.11.2019.
13. Warnes, C.A., Liberthson R., Danielson G.K., Dore A., Harris L., Hoffman J.I., Somerville J., Williams R.G., Webb G.D. *Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life.* J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(5): p. 1170-5.
14. Habib, G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F., Dulgheru R., El Khoury G., Erba P.A., Iung B., Miro J.M., Mulder B.J., Plonska-Gosciniak E., Price S., Roos-Hesselink J., Snygg-Martin U., Thuny F., Tornos Mas P., Vilacosta, I., Zamorano J.L., *2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for*

- Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*. Eur Heart J, 2015. **36**(44): p. 3075-3128.
15. Ministeri, M., Alosnso-Gonzales R., Swan L., Dimopoulos K., *Common long-term complications of adult congenital heart disease: avoid falling in a H.E.A.P.* Expert Rev Cardiovasc Ther, 2016. **14**(4): p. 445-62.
  16. Cahill, T.J., Baddour L.M., Habib G., Hoen B., Salaun E., Pettersson G.B., Schafers H.J., Prendergast B.,D., *Challenges in infective endocarditis*. Journal of the American College of Cardiology, 2017. **69**(3): p. 325-344.
  17. Lichtlen, P., Muegge A., Gahl K., Nonnast-Daniel B., Daniel W.G., *Infektiöse Endokarditis*, in *Fortschritte in der Kardiologie*. 1983, Springer. p. 1-19.
  18. Farsi, N., Al Amoudi N., Farsi J., Bokhary S., Sonbul H., *Periodontal health and its relationship with salivary factors among different age groups in a Saudi population*. Oral health & preventive dentistry, 2008. **6**(2).
  19. Zhang, W., Daly C.G., Mitchell D., Curtis, B., *Incidence and magnitude of bacteraemia caused by flossing and by scaling and root planing*. J Clin Periodontol, 2013. **40**(1): p. 41-52.
  20. Abranches, J., Zeng J., Kaifasz J.K., Palmer S.R., Chakraborty B., Wen Z.T., Richards V.P., Brady L.J., Lemos J.A., *Biology of oral streptococci*. Microbiology spectrum, 2018. **6**(5).
  21. Jordan, A.R. and W. Micheelis, *Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie-(DMS IV)*. 2016: Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV.
  22. Lamont, R.J., H. Koo, and G. Hajishengallis, *The oral microbiota: dynamic communities and host interactions*. Nat Rev Microbiol, 2018. **16**(12): p. 745-759.
  23. Rosier, B.T., De Jager M., Zaura E., Krom B.P., *Historical and contemporary hypotheses on the development of oral diseases: are we there yet?* Front Cell Infect Microbiol, 2014. **4**: p. 92.
  24. Zarco, M., T. Vess, and G. Ginsburg, *The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine*. Oral diseases, 2012. **18**(2): p. 109-120.
  25. Dhotre, S.V., M.S. Davane, and B.S.J.A.o.P.I.D. Nagoba, *Periodontitis, bacteremia and infective endocarditis: a review study*. 2017(In Press).
  26. Lalla, E. and P.N. Papapanou, *Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases*. Nature Reviews Endocrinology, 2011. **7**(12): p. 738.
  27. Lovdal, A., A. Arno, and J. Waerhaug, *Incidence of clinical manifestations of periodontal disease in light of oral hygiene and calculus formation*. The Journal of the American Dental Association, 1958. **56**(1): p. 21-33.
  28. Theilade, E., Wright W.H., Jensen S.B., Løe H. , *Experimental gingivitis in man: II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation*. Journal of periodontal research, 1966. **1**(1): p. 1-13.
  29. Bäumer, M. and S.J.D.F.Z. Kretschmar, *Schwere chronische Parodontitis*. 2017. **61**(5): p. 83-95.
  30. Jepsen, S., M. Kerschull, and J. Deschner, *Relationship between periodontitis and systemic diseases*. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz, 2011. **54**(9): p. 1089-1096.
  31. Silver, J.G., A.W. Martin, and B.C.J.J.o.c.p. McBride, *Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation*. 1977. **4**(2): p. 92-99.
  32. Kramer, A., Exner M., Heeg P., Hingst V., Rosin M., Wahl G., *Antiseptik in der Mundhöhle*, in *Klinische Antiseptik*. 1993, Springer. p. 257-277.

33. Okell, C. and t.S. Elliott, *Bacteraemia and Oral Sepsis with Special Reference to the Aetiology of Subacute Endocarditis*. Lancet, 1935: p. 869-72.
34. Benetka, O., M. Block, and O.J.E.H.J. Sangha, *On behalf of the ALKK, Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiolog. Krankenhausärzte. Clinical course of infective endocarditis in the late nineties: preliminary results of the ALKK endocarditis registry*. 1999. **20**.
35. van der Meer, J.T., Thompson J., Valkenburg H.A., Michel M.F., *Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands: I. Patient characteristics*. 1992. **152**(9): p. 1863-1868.
36. Knirsch, W.P., *Neue Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe in der Schweiz*. 2011(3): p. 19-22.
37. Chambers, J.B., Dayer M., Prendergast B.D., Sandoe J., Westaby S., Thornhill M. *Beyond the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: the problem of dental surveillance*. Heart, 2013. **99**(6): p. 363-4.
38. Ali, H.M., Mustafa M., Nasir E.F., Lie S.A., Hasabalrasol S., Elshazali O.H., Ali R.W., Skeie M.S., *Oral-health-related background factors and dental service utilisation among Sudanese children with and without a congenital heart defects*. BMC Oral Health, 2016. **16**(1): p. 123.
39. Cantekin, K., Yilmaz Y., Cantekin I., Torun Y., *Comprehensive dental evaluation of children with congenital or acquired heart disease*. Cardiol Young, 2013. **23**(5): p. 705-10.
40. da Fonseca, M.A., Evans M., Teske D., Thikkurissy S., Amini H., *The impact of oral health on the quality of life of young patients with congenital cardiac disease*. Cardiol Young, 2009. **19**(3): p. 252-6.
41. Jordan, R.A., Bodechtel C., Hertrampf K., Hoffmann T., Kocher T., Nitschke I., Schiffner U., Stark H., Zimmer S., Micheelis W., *The Fifth German Oral Health Study (Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie, DMS V) - rationale, design, and methods*. BMC Oral Health, 2014. **14**: p. 161.
42. Bauer, U., E. Niggemeyer, and P.E. Lange, *Das Kompetenznetz Angeborene Herzfehler (KN AHF)*. Medizinische Klinik, 2006. **101**(9): p. 753-758.
43. Feldt, R.H. Edwards W.D., Porter C.J., Dearani J.A., Seward J.B., Puga F.J., *Atrioventricular septal defect*. In. Moss and Adams Heart disease in infants, children and adolescents, in the fetus and young adults. Eds. Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, 2001, Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia USA.
44. Kaemmerer, H. and G. Breithardt, *Empfehlungen zur Qualitätsverbesserung der interdisziplinären Versorgung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)*. Clinical Research in Cardiology, 2006. **95**(4): p. 76-84.
45. Baumgartner, H., Kaemmerer H., Gohlke-Bärwolf C., de Haan F., Horke A., Hess J., *Kommentar zu den neuen Leitlinien (2010) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)*. Der Kardiologe, 2011. **5**(3): p. 157.
46. van der Linde, D., Konings E.E., Slager M.A., Witsenburg M., Helbing W.A., Tekkenberg J.J., Roos-Hesselink J.W., *Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis*. J Am Coll Cardiol, 2011. **58**(21): p. 2241-7.
47. Wren, C. and J.J. O'Sullivan, *Survival with congenital heart disease and need for follow up in adult life*. Heart, 2001. **85**(4): p. 438-43.
48. Schoetzau, A., Van Santen F., Sauer U., Irl C., *[Cardiovascular abnormalities in Bavaria 1984-1991]*. Z Kardiolog, 1997. **86**(7): p. 496-504.

49. Lindinger, A., G. Schwedler, and H.W. Hense, *Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007)*. *Klin Padiatr*, 2010. **222**(5): p. 321-6.
50. Schmaltz, A.A., *Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH): S2-Leitlinie der DGK, DGPK und DGTHG zur Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis*. 2008: Springer-Verlag. 24-29.
51. Marelli, A.J., Mackie A.S., Ionescu-Ittu R., Rahme E., Pilote L., *Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution*. *Circulation*, 2007. **115**(2): p. 163-72.
52. Schmaltz, A.A., Bauer U., Baumgartner H., Cesnjevar R., de Haan F., Franke C., Gabriel H., Gohlke-Bärwolf C., Hagl S., Hess J., Hofbeck M., Kaemmerer H., Kallfelz H.C., Lange P.E., Nock H., Oechslin E., Schirmer K.R., Tebbe U., Trindade P.T., Weyand M., Brethardt G., *[Medical guideline for the treatment of adults with congenital heart abnormalities of the German-Austrian-Swiss Cardiology Specialty Society]*. *Clin Res Cardiol*, 2008. **97**(3): p. 194-214.
53. Schmaltz, A.A. and U.M.M. Bauer, *Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern*. *Herz*, 2013. **38**(6): p. 639-654.
54. Mayer, C., *Die Ursachen angeborener Herzfehler*, in *Der angeborene Herzfehler: Praktische Hilfe für Betroffene*, T. Graf-Baumann, Editor. 1991, Birkhäuser Basel: Basel. p. 18-23.
55. Gortner, L., S. Meyer, and F.C. Sitzmann, *Pädiatrie*. 2018: Thieme.
56. Rauch, A. and M. Hofbeck, *2.1 Herzfehlbildungen*. *Molekularmedizinische Grundlagen von fetalen und neonatalen Erkrankungen*, 2006. **14**: p. 141.
57. Blum, U., H. Meyer, and P. Beerbaum, *Ratgeber angeborene Herzfehler bei Kindern*. 2015: Springer-Verlag.
58. Sifrim, A., Hitz M.P., Wilsdon A., Breckpot J., Al Turki S.H., Thienpont B., McRae J., Fitzgerald T.W., Singh T., Swaminathan G., *Distinct genetic architectures for syndromic and nonsyndromic congenital heart defects identified by exome sequencing*. 2016. **48**(9): p. 1060.
59. Niggemeyer, E., *Kompetenznetz Angeborene Herzfehler: Neue Forschungskonzepte für eine junge Patientengruppe*. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 2016. **59**(4): p. 497-505.
60. Kreitner, K.-F., L. Kaufmann, and E. Sorantin, *Kardiale MRT bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern*. *Radiologie up2date*, 2015. **15**(02): p. 163-179.
61. Hollatz, S., *Mundgesundheit bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern; Kariesprävalenz und Defizite in Aufklärung und Risikobewusstsein*. 2020, Technische Universität München: München.
62. Gängler P., Hoffmann T., Willershausen, B., Ehrenfeld, M., Schwenzer, N., *Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie*. 2010: Georg Thieme Verlag.
63. Dhotre, S., Jahagirdar V., Suryawanshi N., Davane M., Patil R., Nagoba B., *Assessment of periodontitis and its role in viridans streptococcal bacteremia and infective endocarditis*. *Indian Heart J*, 2018. **70**(2): p. 225-232.
64. Kassebaum, N., Smith A.G.C., Barnabé E., Fleming T.D., Reynolds A.E., Vos, T., Murray C.J.L., Marcenes W., *Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors*. *Journal of dental research*, 2017. **96**(4): p. 380-387.
65. Lehmann, K.M. and E. Hellwig, *Zahnärztliche propädeutik*. 2005: Elsevier, Urban&FischerVerlag.

66. Müller, H.-P., *Checklisten der Zahnmedizin Parodontologie*. 2012: Georg Thieme Verlag. 83.
67. Kinane, D.F., P.G. Stathopoulou, and P.N. Papapanou, *Periodontal diseases*. Nat Rev Dis Primers, 2017. **3**: p. 17038.
68. Eickholz, P.J.G.f.d.P.B.Q., *Parodontologie von A bis Z*. 2013: p. 3-8.
69. Schünke, M., E. Schulte, and U. Schumacher, *Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie: LernAtlas Anatomie*. 2015: Thieme.
70. DG Paro, *Parodontitis*. 2019, July 14.
71. Martin Jaroch, A.K., *Der dentale Biofilm–Voraussetzung dentaler und parodontaler Erkrankung*. Dentalhygiene Journal, 2009.
72. Lourenço, T.G.B., Heller D., Silva-Boghossian C.M., Cotton S.L., Paster B.J., Colombo A.P.V., *Microbial signature profiles of periodontally healthy and diseased patients*. Journal of clinical periodontology, 2014. **41**(11): p. 1027-1036.
73. Darveau, R.P., *Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis*. Nature Reviews Microbiology, 2010. **8**(7): p. 481.
74. Mombelli, A., *Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy*. Periodontol 2000, 2018. **76**(1): p. 85-96.
75. Socransky, S.S. and A.D.J.P. Haffajee, *Periodontal microbial ecology*. 2005. **38**(1): p. 135-187.
76. Socransky, S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A., Smith C., Kent Jr. R.L., *Microbial complexes in subgingival plaque*. J Clin Periodontol, 1998. **25**(2): p. 134-44.
77. Dombrova, S., *Parodontitis und Periimplantitis- rechtzeitig erkennen und erfolgreich therapieren*. ZMK - Zahnheilkunde Management Kultur, 2012. **2/2012**.
78. Fine, D.H., Kaplan J.B., Kachlany S.C., Schreiner H.C., *How we got attached to Actinobacillus actinomycetemcomitans: a model for infectious diseases*. 2006. **42**(1): p. 114-157.
79. Fives-Taylor, P.M., Meyer D.H., Mintz K.P., Brissette C., *Virulence factors of Actinobacillus actinomycetemcomitans*. 1999. **20**(1): p. 136-167.
80. Topcuoglu, N. and G. Kulekci, *16S rRNA based microarray analysis of ten periodontal bacteria in patients with different forms of periodontitis*. Anaerobe, 2015. **35**(Pt A): p. 35-40.
81. Page, R.C. and K.S.J.P. Kornman, *The pathogenesis of human periodontitis: an introduction*. 1997. **14**(1): p. 9-11.
82. Schütt, S., *Parodontitis–eine immunologische Erkrankung mit genetischer Komponente*. ZWR-Das Deutsche Zahnärzteblatt, 2011. **120**(03): p. 94-101.
83. Hajishengallis, G. and R.J.J.M.o.m. Lamont, *Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology*. 2012. **27**(6): p. 409-419.
84. Kinane, D.F., Demuth D.R., Gorr S.U., Hajishengallis G.N., Martin M.H., *Human variability in innate immunity*. 2007. **45**(1): p. 14-34.
85. Kinane, D.F., M. Peterson, and P.G. Stathopoulou, *Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases*. Periodontology 2000, 2006. **40**(1): p. 107-119.
86. Johnson, G.K. and M. Hill, *Cigarette smoking and the periodontal patient*. Journal of periodontology, 2004. **75**(2): p. 196-209.
87. Bergström, J., *Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease*. Community dentistry and oral epidemiology, 1989. **17**(5): p. 245-247.
88. MacFarlane, G.D., Herzberg M.C., Wolff L.F., Hardie N.A., *Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking*. Journal of periodontology, 1992. **63**(11): p. 908-913.

89. Preber, H. and J. Bergström, *Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy*. Journal of clinical periodontology, 1990. **17**(5): p. 324-328.
90. Bolin, A., Lavstedt S., Frithiof L., Henrikson C.O., *Proximal alveolar bone loss in a longitudinal radiographic investigation: IV. smoking and some other factors influencing the progress in individuals with at least 20 remaining teeth*. Acta Odontologica Scandinavica, 1986. **44**(5): p. 263-269.
91. Bergström, J. and B. Floderus-Myrhed, *Co-twin control study of the relationship between smoking and some periodontal disease factors*. Community dentistry and oral epidemiology, 1983. **11**(2): p. 113-116.
92. Rezavandi, K., Palmer, R.M., Odell E.W., Scott, D.A., Wilson R.F., *Expression of ICAM-1 and E-selectin in gingival tissues of smokers and non-smokers with periodontitis*. Journal of oral pathology & medicine, 2002. **31**(1): p. 59-64.
93. Baumert Ah, M.K., Johnson G.K., Kaldahl W.B., Patil K.D., Kalkwarf K.L., *The effect of smoking on the response to periodontal therapy*. Journal of clinical periodontology, 1994. **21**(2): p. 91-97.
94. Deschner, J., Haak, T., Jepsen S., Kocher T., Mehnert H., Meyle J., Schlumm-Draeger-P.M., Tschöpe D., *Diabetes mellitus und Parodontitis*. 2011. **52**(4): p. 466.
95. Emrich, L.J., M. Shlossman, and R.J.J.o.p. Genco, *Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus*. 1991. **62**(2): p. 123-131.
96. Michalowicz, B.S., Diel S.R., Gunsolley J.C., Sparks B.S., Brooks C.N., Koertge T.E., Califano J.V., Burmeister J.A., Schenkein H.A., *Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis*. Journal of periodontology, 2000. **71**(11): p. 1699-1707.
97. Stabholz, A., W.A. Soskolne, and L. Shapira, *Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis*. Periodontology 2000, 2010. **53**(1): p. 138-153.
98. Bork, K., W. Burgdorf, and N. Hoede, *Mundschleimhaut-und Lippenkrankheiten: Klinik, Diagnostik und Therapie; Atlas und Handbuch; mit 37 Tabellen*. 2008: Schattauer Verlag.
99. Ott, R., W. Krug, and H.-P. Vollmer, *Klinik-und Praxisführer Zahnmedizin*. 2002: Georg Thieme Verlag.
100. Erne, P.J.Q., *Parodontitis und Periimplantitis: in den menschlichen Körper disseminierende Biofilm-Infekte*. 2008. **59**(3): p. 273-285.
101. Volpi, S., C. Rabadan-Diehl, and G. Aguilera, *Vasopressinergic regulation of the hypothalamic pituitary adrenal axis and stress adaptation*. Stress, 2004. **7**(2): p. 75-83.
102. Noack, B.J.L.h.w.z.i.f.p.m.w.-p.-u.-a., *Wechselwirkung: Parodontitis und Allgemeinerkrankungen*. 2008.
103. Brauckhoff, G., Kocher T., Holtfreter B., Bernhardt O., Splieth, C., Biffar R., Saß A.C., *Mundgesundheit*. 2009.
104. Van Dyke, T.E. and S. Dave, *Risk factors for periodontitis*. Journal of the International Academy of Periodontology, 2005. **7**(1): p. 3.
105. Eke, P.I., Wei L., Thornton-Evans G.O., Borrell L.N., Borgnakke W.S., Dye B., Benco R.J., *Risk indicators for periodontitis in US adults: NHANES 2009 to 2012*. Journal of periodontology, 2016. **87**(10): p. 1174-1185.
106. Eke, P.I., Dye B.A., Wie L., Thornton-Evans G.O., Genco R.J., *Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010*. Journal of dental research, 2012. **91**(10): p. 914-920.

107. Preuschmann, A., *Adipositas als Risikofaktor für Parodontitis, Ergebnisse der Bevölkerungsstudie Study of Health in Pomerania (SHIP 0 und SHIP 1)*. 2011.
108. Suvan, J., Petrie A., Moles D.R., Nibali L., Patel K., Darbar U., Donos N., Tonetti M., D'Aiuto F., *Body mass index as a predictive factor of periodontal therapy outcomes*. Journal of dental research, 2014. **93**(1): p. 49-54.
109. Hahnel, S., *Mundtrockenheit: Ursachen, Diagnose. Therapie*. Spitta, Balingen, 2012.
110. Reißmann, D.R. and R. Lamprecht, *Zahn-und Mundgesundheit im Alter*. Vol. 8. 2017: Walter de Gruyter GmbH & Co KG.
111. Ramseier, A.M., Filippi A., Halter J., Waltimo T., *Orale Manifestationen bei Immunsuppression*. 2015. **66**(1): p. 69-77.
112. Laine, M.A., *Effect of pregnancy on periodontal and dental health*. Acta Odontologica Scandinavica, 2002. **60**(5): p. 257-264.
113. Dörtbudak O., Eberhardt R., Ulm M., Persson G. *Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth*. Journal of clinical periodontology, 2005. **32**(1): p. 45-52.
114. Christoforou, C., *Eine prospektive kontrollierte Studie über den Zusammenhang zwischen Ernährungszustand, Nährstoffzufuhr, Zahnverlust und Zahnfraktur bei Patienten mit Osteoporose*. 2009.
115. Pepelassi, E., Nicopoulou-Karayianni K., Archontopoulou A.D., Mitesa A., Kavarella A., Tsiklakis K., Vrotos I., Devlin H., Horner K., *The relationship between osteoporosis and periodontitis in women aged 45–70 years*. Oral diseases, 2012. **18**(4): p. 353-359.
116. Famili, P., Cauley J., Suzuki J.B., Weyant R., *Longitudinal study of periodontal disease and edentulism with rates of bone loss in older women*. Journal of periodontology, 2005. **76**(1): p. 11-15.
117. Brennan, R.M., Genco R.J., Wilding G.E., Hovey K.M., Trevisan M., Wactawski-Wende J., *Bacterial species in subgingival plaque and oral bone loss in postmenopausal women*. Journal of periodontology, 2007. **78**(6): p. 1051-1061.
118. Gruber, R., *Osteoporose – Risikofaktor in der Zahnheilkunde?* Stomatologie, 2010. **107**(4): p. 55-60.
119. Wactawski-Wende, J., Hausmann E., Hovey K., Trevisan M., Grossi S., Genco R.J., *The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women*. Journal of periodontology, 2005. **76**: p. 2116-2124.
120. Staudte, H., Sigusch B.W., Bitsch R., Glockmann E., *Die Bedeutung der Ernährung für die orale Gesundheit*. ZWR-Das Deutsche Zahnärzteblatt, 2003. **112**(09): p. 368-376.
121. van Woudenberg, G.J., Theofylaktopoulou D., Kuijzen A., Ferreira I., van Greevenbroeck M.M., van der Kallen C.J., Schalkwijk C.G., Stehouwer C.D.A., Ocké M.C., Nijpels G., Decker J.M., Blaack E.E., Feskens E.J.M., *Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study*. The American journal of clinical nutrition, 2013. **98**(6): p. 1533-1542.
122. Baumgartner, S., Imfeld T., Schicht O., Rath C., Persson R.E., Persson G.R., *The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene*. Journal of periodontology, 2009. **80**(5): p. 759-768.
123. Staufenbiel, I., *Die Bedeutung der Ernährung in der Parodontologie*. ZWR-Das Deutsche Zahnärzteblatt, 2017. **126**(03): p. 86-92.
124. Schulze, H. and H. Dommisch, *Parodontitis. wissen kompakt*, 2013. **7**(1): p. 3-11.

125. Detert, J., Pischon, N., Burmester G.R., Buttgereit F., *Pathogenese der Parodontitis bei rheumatischen Erkrankungen*. wissen kompakt, 2011. **5**(4): p. 33-45.
126. Dommisch, H., *Parodontitis und systemische Erkrankungen*. wissen kompakt, 2016. **10**(3): p. 82-84.
127. Mattila, K.J., Nieminen M.S., Valtonen V.V., Rasi V.P., Kesäniemi Y.A., Syrjälä S.L., Jungell P.S., Isoluoma M., Hietaniemi K., Jokinen M.J., *Association between dental health and acute myocardial infarction*. Bmj, 1989. **298**(6676): p. 779-781.
128. Mattila, K., *Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction*. European heart journal, 1993. **14**: p. 51-53.
129. DeStefano, F., Anda R.F., Kahn H.S., Williamson, D.F., Russell C.M., *Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality*. Bmj, 1993. **306**(6879): p. 688-691.
130. Beck, J.D. and S. Offenbacher, *Orale Gesundheit und systemische Erkrankungen: Parodontitis und kardiovaskuläre Erkrankungen*. SCHWEIZERISCHE MONATSSCHRIFT FÜR ZAHNMEDIZIN, 2000. **110**(5): p. 56-68.
131. Beck, J.D., Offenbacher S., Williams R., Gibbs P., Garcia, R., *Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease?* Annals of periodontology, 1998. **3**(1): p. 127-141.
132. Crasta, K., Daly C.G., Mitchell D., Curtis B., Stewart D., Heitz-Mayfield L.J.A., *Bacteraemia due to dental flossing*. J Clin Periodontol, 2009. **36**(4): p. 323-32.
133. Lockhart, P.B., Brennan M.T., Sasser H.C., Fox P.C., Paster B.J., Bahrani-Mougeot F.K., *Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction*. Circulation, 2008. **117**(24): p. 3118-25.
134. Bugueno, I.M., Khelif Y., Seelam N., Morand D.M., Tenenbaum H., Davideau J.L., Huck O., *Porphyromonas gingivalis differentially modulates cell death profile in ox-LDL and TNF- $\alpha$  pre-treated endothelial cells*. PloS one, 2016. **11**(4): p. e0154590.
135. Lei, L., Li H., Yan F., Li Y., Xiao Y., *Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide alters atherosclerotic-related gene expression in oxidized low-density-lipoprotein-induced macrophages and foam cells*. Journal of periodontal research, 2011. **46**(4): p. 427-437.
136. Shaik-Dasthagirisahab, Y.B., Huang N., Baer M.T., Gibson III F.C., *Role of My D 88-dependent and My D 88-independent signaling in P orphyromonas gingivalis-elicited macrophage foam cell formation*. Molecular oral microbiology, 2013. **28**(1): p. 28-39.
137. Dorn, B.R., W.A. Dunn, and A. Progulsk-Fox, *Porphyromonas gingivalis traffics to autophagosomes in human coronary artery endothelial cells*. Infection and immunity, 2001. **69**(9): p. 5698-5708.
138. Dorn, B.R., W.A. Dunn, and A. Progulsk-Fox, *Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens*. Infection and immunity, 1999. **67**(11): p. 5792-5798.
139. Blaizot, A., Vergnes J.N., Nuwwareh S., Amar J., Sixou M., *Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies*. International dental journal, 2009. **59**(4): p. 197-209.
140. Schenkein, H.A. and B.G. Loos, *Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases*. J Clin Periodontol, 2013. **40 Suppl 14**: p. S51-69.
141. Nery, E., Meister Jr. F., Ellinger R.F., Eslami A., McNamara T.J., *Prevalence of medical problems in periodontal patients obtained from three different populations*. Journal of periodontology, 1987. **58**(8): p. 564-568.

142. Deschner, J., *Interaktionen zwischen Parodontitis und Systemerkrankungen*. Der Freie Zahnarzt, 2018. **62**(1): p. 68-76.
143. Deschner, J. and S. Jepsen, *Wechselwirkungen zwischen parodontalen und systemischen Erkrankungen*. Zahnmedizin up2date, 2011. **5**(02): p. 183-202.
144. Kassebaum, N.J., Bernabe E., Dahiya M., Bhandari B., Murray C.J., Marcenes W., *Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression*. J Dent Res, 2014. **93**(11): p. 1045-53.
145. Bastendorf, K.-D., *Prophylaxe: der Megatrend für die Zukunft der Zahnmedizin*. ZWR-Das Deutsche Zahnärzteblatt, 2006. **115**(10): p. 420-420.
146. Chapple, I.L., B.L. Mealey, and P.e.a. Bartold, *Consensus Report: Periodontal health and gingival diseases/conditions*. Journal of Clinical Periodontology Journal of Periodontology 2018 im Druck, 2018.
147. Caton, J.G., Armitage G., Berglund T., Chapple I.L.C., Jepsen S., Konrman K.S., Maeley B.L., Papanou P.N., Sanz M., Tonetti M.S., *A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions–Introduction and key changes from the 1999 classification*. Journal of periodontology, 2018. **89**: p. S1-S8.
148. Jepsen, S., Caton J.G., Albandar J.M., Bissada N.F. Bouchard P., Cortellini P., Demirel K., de Sanctis M., Ecroli C., Fan J., Guers N.C., Hughes F.J., Jin L., Kantarci A., Lalla E., Madianous P.N., Matthews D., McGuire M.K., Mills M.P., Preshaw P.M., Reynolds M.A., Sculean A., Susin C., West X.N., Yamazaki K., *Consensus Report: Periodontal manifestations of systmic diseases and developmental and aquired conditions*. Journal of Clinical Periodontology 2018 Im Druck Journal of Periodontology 2018 im Druck, 2018.
149. Hülsmann, M., *Endodontie*. 2008: Georg Thieme Verlag.
150. Schumacher, G., *Anatomie für Stomatologen, Lehrbuch und Atlas 1. Teil*. Ambrosius Barth (Leipzig), 1984.
151. Gängler, P., Hoffmann T., Willershausen B., Schwenzer N., Ehrenfeld M., *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde, Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie*. Auflage Georg Thieme Verlag StuttgartNew York, 2005. **234**: p. 132-150.
152. Kakehashi, S., H. Stanley, and R. Fitzgerald, *The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 1965. **20**(3): p. 340-349.
153. Cotti, E. and G. Mercurio, *Apical periodontitis and cardiovascular diseases: previous findings and ongoing research*. Int Endod J, 2015. **48**(10): p. 926-32.
154. Dommisch, H., *Einfluss der apikalen Parodontitis auf systemische Entzündungsmediatoren*. Zahnmedizin up2date, 2013. **7**(06): p. 512-512.
155. Flachskampf, F., *Physikalische und technische Grundlagen*. Praxis der Echokardiographie, Das Referenzwerk zur echokardiographischen Diagnostik. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2007: p. 133-150.
156. Schwanz, T., S. Scheithauer, and S. Lemmen, *Endokarditisprophylaxe–State of the Art*. Krankenhaushygiene up2date, 2010. **5**(02): p. 121-134.
157. Durack, D.T. and R.G. Petersdorf, *Chemotherapy of experimental streptococcal endocarditis. I. Comparison of commonly recommended prophylactic regimens*. The Journal of clinical investigation, 1973. **52**(3): p. 592-598.
158. Di Filippo, S., *Prophylaxis of infective endocarditis in patients with congenital heart disease in the context of recent modified guidelines*. Arch Cardiovasc Dis, 2012. **105**(8-9): p. 454-60.
159. Holland, T.L., Baddour L.M., Bayer A.S., Hoen B., Miro J.M., Fowler V.G. Jr., *Infective endocarditis*. Nat Rev Dis Primers, 2016. **2**: p. 16059.

160. Lethen, H., *6 Infektiöse Endokarditis*. Transösophageale Echokardiografie: Lehrbuch und Atlas zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation, 2012: p. 91-101.
161. Werdan, K., Dietz S., Loeffler B., Niemann S., Bushnaq H., Silber R.E., Peters G., Mueller-Werdan U., *Mechanisms of infective endocarditis: pathogen–host interaction and risk states*. Nature Reviews Cardiology, 2014. **11**(1): p. 35.
162. Li, W. and J. Somerville, *Infective endocarditis in the grown-up congenital heart (GUCH) population*. European heart journal, 1998. **19**(1): p. 166-173.
163. Morris, C.D., M.D. Reller, and V.D. Menashe, *Thirty-year incidence of infective endocarditis after surgery for congenital heart defect*. Jama, 1998. **279**(8): p. 599-603.
164. Sonderegger, B., Führer U., Portmann S., Zimmerli S., *Infektiöse Endokarditis–Update. Teil 1*. in *Swiss Medical Forum*. 2012. EMH Media.
165. Duval, X., Milot S., Chirouze C., Selton-Suty C., Moby V., Tattevin P., Strady C., Euvrard E., Agrinier N., Thomas D., Hoen B., Alla F., *Oral Streptococcal Endocarditis, Oral Hygiene Habits, and Recent Dental Procedures: A Case-Control Study*. Clin Infect Dis, 2017. **64**(12): p. 1678-1685.
166. Bensing, B.A., Li L., Yakovenko O., Wong M., Barnard K.N., Iverson T.M., Lebrilla C.B., Parrish C.R., Thomas W.E., Xiong Y., Sullam P.M., *Recognition of specific sialoglycan structures by oral streptococci impacts the severity of endocardial infection*. PLoS Pathog, 2019. **15**(6): p. e1007896.
167. Reis, L.C., Rocas I.N., Siqueira J.F. Jr., de Uzeda M., Lacerda V.S., Domingues R., Miranda K.R., Saravia R.M., *Bacteremia after supragingival scaling and dental extraction: Culture and molecular analyses*. Oral Dis, 2018. **24**(4): p. 657-663.
168. Debelian, G.J., I. Olsen, and L. Tronstad, *Bacteremia in conjunction with endodontic therapy*. Endod Dent Traumatol, 1995. **11**(3): p. 142-9.
169. Daly, C., Mitchell D., Grossberg D., Highfield J., Steward D., *Bacteraemia caused by periodontal probing*. Aust Dent J, 1997. **42**(2): p. 77-80.
170. Tetsas, A. and M.M. Ferguson, *Concepts for the prophylaxis of infective endocarditis in dentistry*. Australian dental journal, 2001. **46**(3): p. 220-225.
171. Lockhart, P.B., Brennan P.B., Thornhill M., Michalowicz B.S., Noll J., Bahrani-Mougeot F.K., Sasser H.C., *Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia*. J Am Dent Assoc, 2009. **140**(10): p. 1238-44.
172. Ziebolz, D., *Der infektionsgefährdete Patient–was der Zahnarzt wissen sollte*. ZWP spezial, 2009. **10**: p. 8-12.
173. Abdulhak, A.A.B., Baddour L.M., Erwin P.J., Hoen B., Chu V.H., Mensah G.A., Tleyjeh I.M., *Global and regional burden of infective endocarditis, 1990–2010: a systematic review of the literature*. Global Heart, 2014. **9**(1): p. 131-143.
174. Iung, B. and X. Duval, *Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease*. Nat Rev Cardiol, 2019.
175. Prattes, J. and I. Zollner-Schwetz, *Infektiöse Endokarditis–Epidemiologie, Diagnostik und Therapie*. Wiener klinische Wochenschrift Education, 2015. **10**(1-2): p. 45-59.
176. Aubin, H., Balzer J., Kelm M., Lichtenberg A. *Entzündliche Erkrankungen des Herzens–Endokarditis*, in *Therapie-Handbuch*. 2019, Elsevier. p. 82-92.
177. Gohlke-Bärwolf, C., C.K. Naber, and H.-H. Kramer, *Endokarditis-Prophylaxe: nur noch für Hochrisikopatienten*. Herz-Heute, 2007. **4**.
178. Horstkotte, D., *Mikrobiell verursachte Endokarditis: klinische und tierexperimentelle Untersuchungen*. 2013: Springer-Verlag.

179. Nishimura, R.A., Carabello B.A., Faxon D.P., Freed M.D., Lytle B.W., O'Gara P.T., O'Rourke R.A., Shan P.M., *ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons*. Journal of the American College of Cardiology, 2008. **52**(8): p. 676-685.
180. Habib, G., Hoen B., Tornos P., Thuny F., Prendergast B., Vilacosta I., Moreillon P., de Jesus Antunes M., Thilen U., Lekakis J., Lengyel M., Muller L., Naber C.K., Nihoyannopoulos P., Moritz A., Zamorano J.L. *Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer*. Eur Heart J, 2009. **30**(19): p. 2369-413.
181. (ESC), E.S.o.C. and D.G.f.K. (DGK). *ESC Pocket Guidelines*. 2015 17.11.2019.
182. NICE, C.f.C.P.a., *Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures*. 2008.
183. Stokes, T., R. Richey, and D. Wrayon, *Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance*. Heart, 2008. **94**(7): p. 930-931.
184. Franco, E., et al., *Dental disease, caries related microflora and salivary IgA of children with severe congenital cardiac disease: an epidemiological and oral microbial survey*. Pediatr Dent, 1996. **18**(3): p. 228-35.
185. Pimentel, E.L.C., Azevedo V.M., Castro R.A., Reis L.C., De Lorenzo A., *Caries experience in young children with congenital heart disease in a developing country*. Brazilian oral research, 2013. **27**(2): p. 103-108.
186. Massignan, C., Xumenes M., da Silva Pereira C., Dias L., Bolan M., Cardoso M., *Prevalence of enamel defects and association with dental caries in preschool children*. Eur Arch Paediatr Dent, 2016. **17**(6): p. 461-466.
187. Balmer, R. and F.A. Bu'Lock, *The experiences with oral health and dental prevention of children with congenital heart disease*. Cardiol Young, 2003. **13**(5): p. 439-43.
188. FitzGerald, K., P. Fleming, and O. Franklin, *Dental health and management for children with congenital heart disease*. Primary Dental Care, 2010. **17**(1): p. 21-25.
189. Pollard, M.A. and M.E. Curzon, *Dental health and salivary Streptococcus mutans levels in a group of children with heart defects*. Int J Paediatr Dent, 1992. **2**(2): p. 81-5.
190. Sivertsen, T.B., Astrom A.N., Greve G., Assmus J., Skeie M.S., *Effectiveness of an oral health intervention program for children with congenital heart defects*. 2018. **18**(1): p. 50.
191. Bellinger, D.C., Jonas D.C., Rappaport L.A., Wypij D., Wernovsky G., Kuban K.C.K., Barnes P.D., Homes G.L., Hickey P.R., Strand R.D., *Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass*. New England Journal of Medicine, 1995. **332**(9): p. 549-555.
192. Ben-Zur, E. and T. Marthaler, *Gefährdung der oralen Strukturen beim behinderten Kind: Besonderheiten der Prophylaxe und Therapie*. Sozial-und Präventivmedizin, 1974. **19**(2): p. 137-140.

193. Forner, L., Larsen T., Kilian M., Kilian M., Holmstrup P., *Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation.* J Clin Periodontol, 2006. **33**(6): p. 401-7.
194. Geerts, S.O., Nys M., De M.P., Charpentier J., Albert A., Legrand V., Rompen E.H., *Systemic release of endotoxins induced by gentle mastication: association with periodontitis severity.* J Periodontol, 2002. **73**(1): p. 73-8.
195. Di Filippo, S., *Infective endocarditis prophylaxis in congenital heart disease.* Presse medicale (Paris, France: 1983), 2017. **46**(6 Pt 1): p. 606.
196. Balmer, R., G. Booras, and J. Parsons, *The oral health of children considered very high risk for infective endocarditis.* Int J Paediatr Dent, 2010. **20**(3): p. 173-8.
197. Stecksens-Blicks, C., Rydberg A., Nyman L., Asplund S., Svanberg C., *Dental caries experience in children with congenital heart disease: a case-control study.* Int J Paediatr Dent, 2004. **14**(2): p. 94-100.
198. Tasioula, V., R. Balmer, and J. Parsons, *Dental health and treatment in a group of children with congenital heart disease.* Pediatr Dent, 2008. **30**(4): p. 323-8.
199. Hollatz, S., Wacker-Gussmann A., Wilberg S., Folwaczny M., Neidenbach R., Kaemmerer H., Ewert P., Oberhoffer R., *Awareness of oral health in adults with congenital heart disease.* Cardiovasc Diagn Ther, 2019. **9**(Suppl 2): p. S281-s291.
200. Organization, W.H., *Oral health surveys: basic methods.* 2013: World Health Organization.
201. Turesky, S., N.D. Gilmore, and I. Glickman, *Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C.* Journal of periodontology, 1970. **41**(1): p. 41-43.
202. Muhlemann, H., *Gingival sulcus bleeding-a leading symptom in initial gingivitis.* Helv Odontol Acta, 1971. **15**: p. 107-113.
203. Klein, H., C.E. Palmer, and J. Knutson, *Studies on dental caries.* Public Health Rep, 1938. **53**: p. 751-65.
204. Verlag, S. *DM/T Befundbogen.* 2020 Mai 1, 2020 Mai 1, 2020]; Available from: [https://www.spitta.de/fileadmin/tt\\_news/shop/pdf/DMF/DMFMerkblatt.pdf](https://www.spitta.de/fileadmin/tt_news/shop/pdf/DMF/DMFMerkblatt.pdf).
205. Kühnisch, J., Haak R., Buchalla W., Heinrich-Weltzien R., *Kariesdetektion und-diagnostik bei Kindern und Jugendlichen.* Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd, 2007. **29**: p. 166-171.
206. Wolf, H.F., K.H. Rateitschak, and E.M. Rateitschak, *Farbatlantent der Zahnmedizin. 1. Parodontologie.* 2012: Thieme.
207. Roulet, J.-F., *Prophylaxe und Präventivzahnmedizin.* Vol. 16. 2003: Georg Thieme Verlag. 16-45.
208. Ali, H.M., Mustafa M., Hasabalrasol S., Elshazali O.H., Nasir E.F., Ali R.W., Berggreen E., Skeie M.S., *Presence of plaque, gingivitis and caries in Sudanese children with congenital heart defects.* Clinical oral investigations, 2017. **21**(4): p. 1299-1307.
209. Cohen, J., *Statistical power analysis for the behavioral sciences [Ind cd.* Hillsdale. NJ: Erihaum, 1988.
210. Folwaczny, M., F. Bauer, and C. Grünberg, *Significance of oral health in adult patients with congenital heart disease.* Cardiovascular diagnosis and therapy, 2019. **9**(Suppl 2): p. S377.
211. Klug, S.J., Bender R., Blettler M., Lange S., *Wichtige epidemiologische Studientypen.* DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2004. **129**(S 3): p. T7-T10.
212. Beck, J.D., et al., *Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community-dwelling blacks and whites.* Journal of periodontology, 1990. **61**(8): p. 521-528.

213. Eslamipour, F., A. Borzabadi-Farahani, and I.J.E.j.o.p.d. Asgari, *The relationship between aging and oral health inequalities assessed by the DMFT index*. 2010. **11**(4): p. 193.
214. Somma, F., Castagnola R., Bollino D., Marigo L., *Oral inflammatory process and general health. Part 2: How does the periapical inflammatory process compromise general health?* Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2011. **15**(1): p. 35-51.
215. Borg, E., GrönDahl K., Persson L.G., Gröndahl H.G., *Marginal bone level around implants assessed in digital and film radiographs: in vivo study in the dog*. 2000. **2**(1): p. 10-17.
216. De Smet, E., et al., *The accuracy and reliability of radiographic methods for the assessment of marginal bone level around oral implants*. 2002. **31**(3): p. 176-181.
217. Li, G., Engstrom P.E., Nasstrom K., Lu Z.Y., Sanderink G., Welander U., *Marginal bone levels measured in film and digital radiographs corrected for attenuation and visual response: an in vivo study*. 2007. **36**(1): p. 7-11.
218. Bundesamt, S. August, 8 2019; [Durchschnittsalter auf Grundlage des Zensus 2001 nach Geschlecht und Staatsangehörigkeit]. Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/durchschnittsalter-zensus.html>.
219. Löe, H., E. Theilade, and S.B.J.T.J.o.p. Jensen, *Experimental gingivitis in man*. 1965. **36**(3): p. 177-187.
220. Savarrio, L., Mackenzie D., Riggio M., Saunders W.P., Bagg J., *Detection of bacteraemias during non-surgical root canal treatment*. J Dent, 2005. **33**(4): p. 293-303.
221. Sidaravicius, B., J. Aleksejuniene, and H.M. Eriksen, *Endodontic treatment and prevalence of apical periodontitis in an adult population of Vilnius, Lithuania*. Endod Dent Traumatol, 1999. **15**(5): p. 210-5.
222. Koerdt, S., Hartz J., Hollatz S., Frohwitter G., Kesting M.R., Ewert P., Oberhoffer R., *Dental prevention and disease awareness in children with congenital heart disease*. Clin Oral Investig, 2018. **22**(3): p. 1487-1493.
223. Caruana, M. and V. Grech, *Lifestyle Habits among Adult Congenital Heart Disease Patients in Malta*. Congenit Heart Dis, 2016. **11**(4): p. 332-40.
224. Carinci, F., Martinelli M., Contaldo M., Sontoro R., Pezzetti F., Lauritano D., Condotta V., Mucchi D., Palmieri A., Tagliabue A., Tettamanti L., *Focus on periodontal disease and development of endocarditis*. J Biol Regul Homeost Agents, 2018. **32**(2 Suppl. 1): p. 143-147.
225. Moons, P., De Volder E., Budts W., Elen J., Waeytens K., Gewillig M., *What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education*. 2001. **86**(1): p. 74-80.
226. Lang, N.P., M.A. Schätzle, and H.J.J.o.c.p. Löe, *Gingivitis as a risk factor in periodontal disease*. 2009. **36**: p. 3-8.
227. Pourmoghaddas, Z., Meskin M., Sabri M., Norousali Tehrani M.H., Najafi T., *Dental Caries and Gingival Evaluation in Children with Congenital Heart Disease*. Int J Prev Med, 2018. **9**: p. 52.
228. Hartz, J.J., *Zahnärztliche Untersuchung von Kindern und Jugendlichen mit angeborenem Herzfehler vor dem Hintergrund des Einflusses der Mundgesundheit auf das Endokarditisrisiko*. 2019, Technische Universität München.

## 12 DANKSAGUNG

Ganz besonderen Dank möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Matthias Folwaczny, Leiter der Sektion Parodontologie an der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Ludwig-Maximilians-Universität München aussprechen, der mich beim Verfassen dieser Dissertationsarbeit stets mit seinem kompetenten Rat unterstützt und ermutigt hat.

Zudem bedanke ich mich für die freundliche Unterstützung bei Herrn Dr. Dr. med. Harald Kaemmerer, Leiter der Ambulanz für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern am Deutschen Herzzentrum München, der die Untersuchung der Patienten mit angeborenen Herzfehlern erst möglich gemacht und auch sonst mit seiner fachlichen Expertise immer gerne weitergeholfen hat.

Herrn Stefan Hollatz danke ich für die professionelle Zusammenarbeit bei der Erhebung der Befunde im Deutschen Herzzentrum.

Ein ganz besonderes Dankeschön geht an meine Eltern, Dr. med. Gisela Wilberg und Dr. med. Claus Wilberg und meinem Bruder Christopher Wilberg, die mich auch in den turbulentesten Phasen meiner Berufsfindung und meines ganzen Lebens immer mit ganzem Herzen unterstützt haben. Ohne Eure Liebe und Hilfsbereitschaft wäre vieles nicht möglich gewesen.

Danke an meine großartigen Ehemann Dominik Desancic-Wilberg, der mir auch durch die schwierigsten Phasen beim Erstellen dieser Arbeit geholfen und mich trotz meiner gewaltig schwankenden Stimmungen immer tapfer ertragen hat. Ohne seinen technischen und seelischen Support, wenn ich mal wieder am Computer zu verzweifeln drohte, wäre diese Arbeit vermutlich nie zu einem Abschluss gekommen.

Ebenfalls herzlich danken möchte ich meiner Freundin Dr. Christina Grünberg, ohne die diese Arbeit niemals zu Stande gekommen wäre.

Für weiteren technischen Support gebührt Herrn Franz Frankl ein großer Dank für das Optimieren und Zusammenschließen meiner diversen Arbeitsplätze und für das ein oder andere Guinness.

Auch möchte ich mich herzlich bei meinen Freunden Dr. Letitia Frank und Dr. Tilman Frank bedanken, die immer ein offenes Ohr und ermutigende Worte für mich hatten und mir beim Schreiben hilfsbereit zur Seite gestanden sind.

## 14 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

**Wilberg, Saskia Christina**

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

**Parodontale und endodontale Erkrankungen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 31.01.2022

Saskia Christina Wilberg

---

Ort, Datum

---

Unterschrift Doktorand