

PN WISSENSCHAFT & PRAXIS

Zusammenhang zwischen Parodontitis und Früh- bzw. Fehlgeburt vermutet

Produktion von Entzündungs-Zytokinen kann physiologischen Ablauf des Geburtsvorgangs stören, von Prof. Dr. Néstor López

Die Ätiologien oder Krankheitsursachen sind chronisch und umfassen Infektion, Gefäßverletzung (Ischämie von Uterus/Plazenta), Überdehnung des Uterus/primäre uterine Anomalie und Invasion des fetalen Kompartiments durch Abwehrzellen, die möglicherweise zu einer chronischen Abstoßung des Fetus führt.

In den meisten Fällen ist die eigentliche Ursache einer Frühgeburt nicht ersichtlich. Zunehmende Hinweise unterstützen einen Zusammenhang zwischen subklinischen mütterlichen Infektionen und vorzeitigen Wehen, vorzeitiger Ruptur der Membranen und vorzeitiger Geburt. Es gibt gewichtige Anhaltspunkte dafür, dass mütterliche Infektionen nicht nur für Frühgeburten, sondern auch für viele schwerwiegende Folgeerkrankungen des Neugeborenen verantwortlich sind.

Parodontale Infektionen werden durch verschiedene Bakterien ausgelöst und unterhalten, vor allem durch gramnegative, anaerobe und mikroaerophile Bakterien, die den Subgingivalbereich besiedeln. Mütterliche Infektionen während der Schwangerschaft, die speziell von gramnegativen anaeroben Bakterien hervorgerufen werden, wie parodontale Erkrankungen, haben nachweislich gezeigt, dass sie den physiologischen Ablauf des Geburtsvorgangs durch Produktion von Entzündungs-Zytokinen durch plazentale Membranen stören, was zu vorzeitigen Wehen, vorzeitiger Ruptur von Membranen und niedrigem Geburtsgewicht (PLBW) führt. In den vergangenen acht Jahren haben aufregende Informationen nahegelegt, dass parodontale Infektionen einen Risikofaktor für PLBW sein können. Zunehmende Beweise aus epidemiologischen, mikrobiologischen Tiermodell-Studien, ebenso wie aus therapeutischen Studien zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen parodontalen Infektionen und PLBW besteht.

Den Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung zu beurteilen ist eine der schwierigsten Aufgaben in der klinischen Medizin. Klinische Epidemiologen verwenden mehrere Kriterien, um die Wahrscheinlichkeit zu bestimmen, ob ein Zusammenhang kausal ist. Eines dieser Kriterien ist der biologische Sinn, der sich auf die

Plausibilität zwischen der postulierten Ursache und der Wirkung bezieht, in diesem speziellen Fall zwischen der parodontalen Infektion und PLBW. Zusammengefasst zeigen die aus Tierstudien abgeleiteten Beweise, dass mehrere parodontale Pathogene in der Lage sind, eine vorzeitige Geburt und eine intrauterine Wachstums- hemmung hervorzurufen.

Eine experimentelle parodontale Erkrankung (periodontal disease, PD) in einem Modell mit schwangeren Hamstern kann Erhöhungen des intraamniotischen PGE₂ und TNF-alpha induzieren, was zu einer fetalen Wachstumsverzögerung führt. In Experimenten an schwangeren Hamstern, die eine subkutane Infektion mit *Porphyromonas gingivalis* hervorriefen, zeigte sich eine Verringerung des fetalen Gewichts um 15 bis 18. *Fusobacterium nucleatum*,

Ursache einer Zahnfleischentzündung und auch das häufigste prädominante Pathogen bei destruktiven Parodontalerkrankungen. In einer kürzlich durchgeführten Studie an schwangeren Mäusen wurde *F. nucleatum* intravenös injiziert. Die Bakterien durchquerten die Plazenta und breiteten sich in der Amnionflüssigkeit aus, was zu Frühgeburten, Totgeburten und nicht lebensfähigen Lebendgeburten führte. Die bakterielle Infektion beschränkte sich auf das Innere des Uterus, ohne systemische Ausbreitung. *F. nucleatum* wurde in den Blutgefäßen der Mäuse-Plazentas nachgewiesen, und es wurde auch eine Invasion von endothelialen Zellen durch die Bakterien beobachtet. Diese Studie stellt den ersten Beweis dar, dass *F. nucleatum* hämatogen in die Plazenta übertragen werden und Fehl- und Frühgeburten verursachen kann.

des Säuglings beurteilt, bei gleichzeitiger Kontrolle der bekannten Risikofaktoren

rungstiefe zum Zeitpunkt der Geburt mit einer Reduktion des Risikos von PLBW



Alter und Geburtsgewicht sind wichtige Determinanten, welche die Überlebenschance eines Frühgeborenen bestimmen.

des LBW. Die Serumwerte von *P. gingivalis*-spezifischem IgG wurden bei 17 Müttern mit vorzeitigen LBW- und 63 Kontrollen mit normalen Geburten gemessen. Frauen mit höheren Werten von *P. gingivalis*-spezifischem IgG hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit, Kinder mit LBW zu gebären (Wahrscheinlichkeitsverhältnis, Odds ratio (OR) = 4,1, 95 % Vertrauensintervall, Confidence interval (CI) 1,3 bis 12,8).

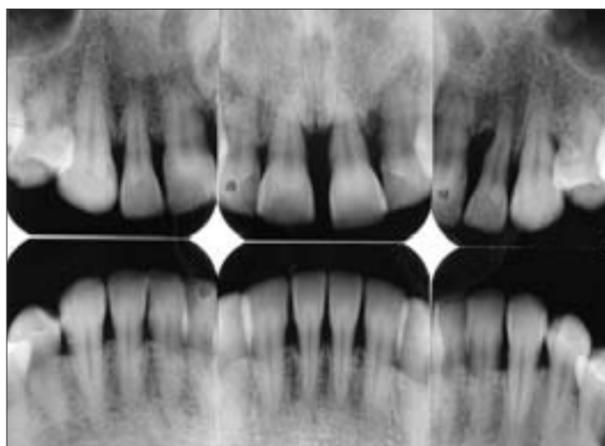
Das erste klinische Resultat, das auf eine mögliche Rolle parodontaler Erkrankungen bei PLBW hindeutete, lieferten Offenbacher et al., die eine Fallkontrollstudie von 93 Müttern mit PLBW durchführten und herausfanden, dass PLBW-Mütter signifikant schwerere Parodontalerkrankungen hatten als die Kontrollen mit normalem Geburtsgewicht. Multivariable logistische Regressionsmodelle, die auf andere bekannte Risikofaktoren und Kovariablen kontrollierten, zeigten, dass eine PD ein signifikanter Risikofaktor für PLBW mit einem Wahrscheinlichkeitsverhältnis von 7,9 ist. Dasanayake untersuchte 55 Fälle von Frauen mit PLBW und 55 Kontrollen mit normalem Geburtsgewicht. Die logistische Regression zeigte an, dass für Mütter mit gesundem Parodontium ein geringeres Risiko für Säuglinge mit niedrigem Geburtsgewicht bestand als für Mütter mit PD. Nicht alle veröffentlichten Studien unterstützen jedoch den Zusammenhang zwischen PD und PLBW. Eine Fallkontrollstudie an 236 Fällen von PLBW und 507 Kontrollen fand keinen Zusammenhang, und diese Autoren entdeckten, dass eine zunehmende mittlere Sondie-

verbunden war. Der Unterschied in der Schlussfolgerung zwischen der Studie von Davenport et al. und den anderen lässt sich möglicherweise erklären, da Davenport et al. eine multi-ethnische Patientenpopulation untersuchten, die vorwiegend aus bengalischen Einwanderern bestand und sich von der in den nord-amerikanischen Studien untersuchten Population unterschied, die vorwiegend aus Afro-Amerikanern bestand. Es ist möglich, dass unbekannte genetische Faktoren für die Unterschiede verantwortlich sind. Zusätzlich verwendete die Studie von Davenport et al. den Community Periodontal Index of

Treatment Needs (CPITN, Parodontalindex des Behandlungsbedarfs) als ein Kriterium für die Diagnose einer parodontalen Erkrankung. Die Validität des CPITN als Maß für den parodontalen Erkrankungsgrad wurde ernsthaft in Frage gestellt. Mehrere Studien haben gezeigt, dass partielle Bewertungssysteme negativ „voreingenommen“ sind und die Ausbreitung der Erkrankung unterschätzen, wogegen andere Studien festhalten, dass der CPITN die Schwere der Taschenbildung überschätzt. Demnach scheint der CPITN kein geeignetes Kriterium für die Messung der PD in klinischen Studien zu sein. Die Ergebnisse von Fallkontrollstudien zeigen einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer parodontalen Erkrankung und PLBW. Die Resultate von Fallkontroll- oder transversalen Studien unterstützen jedoch nicht die Kriterien einer zeitlichen Beziehung, um zu bestimmen, ob ein Zusammenhang wahrscheinlich kausal ist. Damit eine Beziehung kausal ist, muss das angenommene kausale Phänomen der Wirkung vorausgehen. Nur longitudinale Studien können zeigen, dass eine parodontale Infektion vorzeitigen Wehen oder Frühgeburten vorausgeht. Offenbacher et al. beobachtete 814 schwangere Frauen, die bis zur 26. Schwangerschaftswoche eine Parodontaluntersuchung erhielten und innerhalb von 48 Stunden nach der Entbindung nochmals untersucht wurden. Bei den parodontal gesunden Müttern gab es keine Geburten mit einem Geburtsgewicht



An fortgeschrittener Parodontitis erkrankte 32-jährige Schwangere.



Die Röntgenaufnahme des Krankheitsbildes verdeutlicht den massiven Knochenabbau.

ein gramnegativer anaerober Keim, der in der Mundhöhle ubiquitär vorkommt, war die am häufigsten isolierte Spezies aus Kulturen mit Amnionflüssigkeit bei 161 kultur-positiven Frauen mit vorzeitigen Wehen und intakten fetalen Membranen. *F. nucleatum* ist die wichtigste und häufigste

In einer anderen Studie zur Bestimmung der Verbindung zwischen Parodontal-Pathogenen und niedrigem Geburtsgewicht wurden die Parodontalpathogen-spezifischen mütterlichen Serum-IgG-Werte während des zweiten Schwangerschaftstrimesters in Relation zum Geburtsgewicht

PN Kurzvita



Prof. Dr. Néstor López, Professor of Periodontics, Faculty of Dentistry, University of Chile

- 1958: B.S. Biologie, University of Chile
- 1964: D.D.S., University of Chile
- 1964–1969 Fachdozent für Parodontologie, University of Chile
- 1964–1973 Fachdozent für Oralchirurgie, University of Chile
- 1970–1977 Assistenzprofessor für Parodontologie, University of Chile
- 1978–1985 Ordentlicher Professor für Parodontologie
- 1978–1981 Direktor, Postgraduierte Parodontologie, University of Chile

- 1985 – dato Professor für Parodontologie, University of Chile
- 1988–1997 Direktor des Master Degree Postgraduierten – Programms, University of Chile
- 2004 – dato Dekan der Zahnmedizinischen Fakultät, University of San Marcos, Concepción, Chile

Prof. López ist professionelles Mitglied folgender Gesellschaften: Chilean Society of Periodontology, American Academy of Periodontology, New York Academy of Sciences, International Association for Dental Research, American Association of Oral Biology.

Im Jahr 2002 erhielt er den SUNSTAR Award. Seine Forschungsschwerpunkthemen sind: Mikrobiologie der Parodontalerkrankungen, Effekte der Antibiotikatherapie auf parodontale Infektion, Zusammenhang zwischen parodontaler Erkrankung und Frühgeburt. Des Weiteren hat Prof. López in zahlreiche Artikel publiziert, u.a. für das Journal of Periodontology, Journal of Clinical Periodontology, Journal of Dental Research, Journal of Clinical Microbiology und International Dental Journal.