

Aus der Hautklinik und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Der Parodontalstatus bei Psoriasispatienten unter Berücksichtigung des
Genotyps IL-1 & parodontopathogener Markerkeime**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Majida Skali
aus Rüsselsheim

Mainz, 2021

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 06.07.2021

Widmung

Für meinen Vater

Inhaltsverzeichnis

Widmung	III
Inhaltsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	X
Tabellenverzeichnis	XIII
1. Einleitung	1
2. Literaturdiskussion	4
2.1 Parodontitis	4
2.1.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie der Parodontitis	4
2.1.2 Parodontale Befunderhebung & Diagnostik	8
2.1.3 Klassifikation der Parodontitis	14
2.1.4 Mikrobiologie der Parodontitis	16
2.1.5 Genotyp Interleukin-1	24
2.1.6 Parodontitistherapie	27
2.2 Psoriasis	33
2.2.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie der Psoriasis	33
2.2.2 Diagnostik	35
2.2.3 Klassifikation und klinische Erscheinungsformen	39
2.2.4 Mikrobiologie der Psoriasis	50
2.2.5 Interleukin-1 und Psoriasis	52
2.2.6 Therapiemöglichkeiten	54
2.3 Parodontitis und Psoriasis	59
3. Ziel der Studie	60
4. Patienten und Material	61
4.1 Fragestellung	61

4.2 Material	61
4.3 Untersuchungskollektiv	63
4.4 Patientenfragebogen	64
4.5 Zahnärztliche Untersuchung	66
4.6 Mikrobiologische Analyse micro-IDent	69
4.7 Humangenetischer Test	72
4.8 Parodontale Risikobeurteilung	74
4.9 Auswertung	75
4.9.1 Statistische Auswertung.....	76
4.9.2 Graphische Auswertung.....	76
5. Ergebnisse	77
5.1 Ergebnisse des Patientenfragebogens	77
5.1.1 Rauchverhalten.....	77
5.1.2 Krankheitsstatus	80
5.1.3 Häufigkeit des täglichen Zähneputzens	81
5.1.4 Zahnzwischenraumreinigung	82
5.1.5 Kariogene Ernährung.....	83
5.1.6 Art der Zahnarztbesuche	84
5.1.7 Zahnfleischbluten.....	85
5.1.8 Zahnfleischentzündung.....	86
5.1.9 Zahnwanderung	87
5.1.10 Zahnverlust durch Zahnlockerung.....	88
5.1.11 Zahnfleischbehandlung.....	89
5.2 Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung	90
5.2.1 Fehlende/Zerstörte/Kariöse Zähne	90
5.2.2 DMFT-Index.....	92
5.2.3 Zahnfleischtaschen	94
5.2.4 BOP-Index	95
5.2.5 Parodontaler Screening Index (PSI)	97
5.2.6 Gesundheitszustand der Gingiva und des Parodonts mittels BOP-Index und Zahnfleischtaschentiefe	99

5.3 Ergebnisse der mikrobiologischen Analyse.....	101
5.3.1 Markerkeime allgemein.....	101
5.3.2 Aggregatibacter actinomycetemcomitans	102
5.3.3 Porphyromonas gingivalis.....	103
5.3.4 Tannerella forsythia	104
5.3.5 Treponema denticola	105
5.3.6 Prevotella intermedia	106
5.3.7 Keimkomplexe	107
5.4 Ergebnisse des humangenetischen Tests.....	110
5.5 Ergebnisse der parodontalen Risikobeurteilung	111
6. Diskussion	113
6.1 Diskussion der Methode.....	113
6.1.1 Mündliche Befragung	113
6.1.2 Fragebogen	114
6.1.3 Zahnärztliche Befunderhebung	114
6.1.4 Probenentnahme/Abstrichuntersuchung.....	115
6.2 Diskussion der Ergebnisse	115
6.2.1 Diskussion der Ergebnisse des Patientenfragebogens und zahnärztlichen Untersuchung	115
6.2.2 Diskussion der Ergebnisse der mikrobiologischen Analyse	131
6.2.3 Diskussion der Ergebnisse des humangenetischen Tests.....	136
6.2.4 Diskussion der Ergebnisse der parodontalen Risikobeurteilung	140
7. Schlussfolgerung	142
8. Zusammenfassung.....	144
9. Literatur- & Quellenverzeichnis	147
10. Anhang	162

Abkürzungsverzeichnis

Aa	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
Aa-Komplex	Aggregatibacter-actinomycetemcomitans-Komplex
AMPs	antimikrobielle Peptide
BOP	Bleeding on Probing
BSA	Body Surface Area
CAPI	Computer Assisted Personal Interview
CPI	Community Parodontal Index
CPITN	Community Periodontal Index of Treatment Needs
CRP	C-reaktives Protein
CsA	Cyclosporin A
DC	dendritische Zelle
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DMFT	Decayed, Missing and Filled Teeth
DMS V	fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie
DNS	Desoxyribonukleinsäure
FTF	Face to Face
GI	Gingivaindex
HLA	Human-Leukocyte-Antigen
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IFN	Interferon
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IL	Interleukin
IL-1RAcP	Interleukin-1 receptor accessory protein
IL-1-RN	Interleukin-1-Rezeptorantagonist

i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
KZBV	Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung
LOS	Lipooligosaccharide
LPS	Lipopolysaccharid
MMP	Matrixmetalloproteinasen
mRNA	Messenger Ribonukleinsäure
MTX	Methotrexat
NFAT	nuclear factor of activated T-cells
OPG	Orthopantomogramm
PA	Parodontitis
PAPI	Paper and Pencil Interview
PAR-Status	Parodontalstatus
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PBI	Papillenblutungsindex
PDI	Periodontal Disease Index
Pg	Porphyromonas gingivalis
PGE2	Prostaglandin E2
Pi	Prevotella intermedia
PMN	polymorphkernige Granulozyten
PPD	Probing Pocket Depths
PsA	Psoriasis-Arthritis
PSI	Parodontaler Screening Index
PUVA	Psoralen plus UV-A
s.c.	subkutan
SRP	Scaling and Root Planing

Td	Treponema denticola
Tf	Tannerella forsythia
TH1	T-Helferzelle 1
TH17	T-Helferzelle 17
TIX	Therapeutischer Index
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
u.a.	unter anderem
UV	Ultraviolettstrahlung
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Parodontalerkrankungen bei jüngeren Erwachsenen	5
Abbildung 2: Parodontalerkrankungen bei jüngeren Senioren	5
Abbildung 3: Knochen- und Weichgewebedestruktion	7
Abbildung 4: PSI-der Parodontale Screening Index	12
Abbildung 5: Stadieneinteilung Parodontitis	15
Abbildung 6: Gradeinteilung Parodontitis	16
Abbildung 7: Bakterienkomplexe nach Socransky.....	20
Abbildung 8: Klinische Auswirkung von Veränderungen in den Strukturgenen IL-1 α und IL-1 β oder im Gen IL-1-RN	27
Abbildung 9: Risikofaktoren und ihr Skalenwert für die Risikobestimmung des Patienten	33
Abbildung 10: Psoriasisplaque mit den typischen Psoriasisphänomenen	36
Abbildung 11: Kerzenphänomen	36
Abbildung 12: Letztes Häutchen.....	36
Abbildung 13: Blutiger Tau (Auspitz-Zeichen)	37
Abbildung 14: Plaque-Psoriasis am Ellenbogen.....	41
Abbildung 15: Plaque-Psoriasis.....	41
Abbildung 16: Sebopsoriasis der Kopfhaut	41
Abbildung 17: Intertriginöse Psoriasis	41
Abbildung 18: Onycholyse und Ölfleckveränderungen bei psoriatischer Nagelbeteiligung.....	43
Abbildung 19: Tüpfnägel	43
Abbildung 20: Lineare Psoriasis: Gut definierte erythematöse schuppige Stellen von der rechten Seite des Schambereichs nach hinten	43
Abbildung 21: Erythrodermische Psoriasis.....	44
Abbildung 22: Generalisierte pustulöse Psoriasis in der Schwangerschaft	45
Abbildung 23: Nahaufnahme der Patientin von Abb. 22.....	45
Abbildung 24: Erythema-anulare-centrifugum-artige Psoriasis: a. Randbetonte, elevierte Erytheme mit "Collerette-artiger" Schuppung und vereinzelt Pusteln b. Konfluierende Pustelseen	46
Abbildung 25: Psoriasis pustulosa palmoplaris an den Fußsohlen.....	47

Abbildung 26: Psoriasis pustulosa palmoplantaris an den Händen	47
Abbildung 27: Acrodermatitis suppurativa chronica Hallopeau	48
Abbildung 28: Psoriasis-Arthritis	50
Abbildung 29: Psoriasis-Arthritis	50
Abbildung 30: Pathogenese der Psoriasis	51
Abbildung 31: Kombitest Basis Probenentnahmeset Hain Lifescience	62
Abbildung 32: Probenentnahmeset Labor Dres. Hauss	62
Abbildung 33: Schema Studienaufbau	63
Abbildung 34: Patientenfragebogen	65
Abbildung 35: Befunderhebungsbogen	68
Abbildung 36: Probenentnahme Markerkeimanalyse	70
Abbildung 37: Ergebnismitteilung micro-IDent	71
Abbildung 38: Risikotypen nach Genotyp-IL-1-Analyse	73
Abbildung 39: Risikoprofilbogen „perio-tool“ der Universitätsmedizin Bern	74
Abbildung 40: Graphische Darstellung der Ergebnisse Raucherstatus I	78
Abbildung 41: Graphische Darstellung der Ergebnisse Raucherstatus II	79
Abbildung 42: Graphische Darstellung der Ergebnisse Krankheitsstatus	80
Abbildung 43: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnputzverhalten	81
Abbildung 44: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnzwischenraumreinigung	82
Abbildung 45: Graphische Darstellung der Ergebnisse kariogene Ernährung	83
Abbildung 46: Graphische Darstellung der Ergebnisse Art der Zahnarztbesuche	85
Abbildung 47: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnfleischblutung	86
Abbildung 48: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnfleischentzündung	87
Abbildung 49: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnwanderung	88
Abbildung 50: Graphische Darstellung der Ergebnisse durch Zahnlockerung	89
Abbildung 51: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnfleischbehandlung	90
Abbildung 52: Graphische Darstellung der Ergebnisse fehlende/zerstörte/kariöse Zähne	91
Abbildung 53: Graphische Darstellung der Ergebnisse DMFT-Index	93
Abbildung 54: Graphische Darstellung der Ergebnisse $\geq 3,5\text{mm}$	95
Abbildung 55: Graphische Darstellung der Ergebnisse BOP-Index	96
Abbildung 56: Graphische Darstellung der Ergebnisse PSI-Code	98

Abbildung 57: Graphische Darstellung der Ergebnisse Gesundheitszustand der Gingiva und des Parodonts mittels BOP-Index und Zahnfleischtaschentiefe	100
Abbildung 58: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis	102
Abbildung 59: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis A. actinomaycetemcomitans	103
Abbildung 60: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis P. gingivalis.....	104
Abbildung 61: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis T. forsythia.....	105
Abbildung 62: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis T. denticola	106
Abbildung 63: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis P. intermedia.....	107
Abbildung 64: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimkomplex Aa-Komplex	108
Abbildung 65: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimkomplex Roter Komplex	109
Abbildung 66: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimkomplex Orangener Komplex	110
Abbildung 67: Graphische Darstellung der Ergebnisse Genotyp-IL-1-Test	111
Abbildung 68: Graphische Darstellung der Ergebnisse parodontales Risiko.....	112

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verwendete Materialien	61
Tabelle 2: Alter- und Geschlechterverteilung der Probanden	64
Tabelle 3: Ergebnisse Raucherstatus I.....	77
Tabelle 4: Ergebnisse Raucherstatus II.....	78
Tabelle 5: Ergebnisse Krankheitsstatus	80
Tabelle 6: Ergebnisse tägliches Zahnputzverhalten	81
Tabelle 7: Ergebnisse Zahnzwischenraumreinigung	82
Tabelle 8: Ergebnisse kariogene Ernährung	83
Tabelle 9: Ergebnisse Art der Zahnarztbesuche	84
Tabelle 10: Ergebnisse Zahnfleischblutung.....	85
Tabelle 11: Ergebnisse Zahnfleischentzündung.....	86
Tabelle 12: Ergebnisse Zahnwanderung.....	87
Tabelle 13: Ergebnisse Zahnverlust durch Zahnlockerung	88
Tabelle 14: Ergebnisse Zahnfleischbehandlung.....	89
Tabelle 15: Ergebnisse fehlende/zerstörte/kariöse Zähne (=fzkZ)	91
Tabelle 16: Ergebnisse DMFT-Index.....	92
Tabelle 17: Ergebnisse Zahnfleischtaschen $\geq 3,5\text{mm}$	94
Tabelle 18: Ergebnisse BOP-Index in %	96
Tabelle 19: Ergebnisse PSI-Code	98
Tabelle 20: Ergebnisse BOP-Index * PPD	99
Tabelle 21: Ergebnisse Markerkeimnachweis	101
Tabelle 22: Ergebnisse Markerkeimnachweis A. actinomycetemcomitans	102
Tabelle 23: Ergebnisse Markerkeimnachweis P. gingivalis	103
Tabelle 24: Ergebnisse Markerkeimnachweis T. forsythia	104
Tabelle 25: Ergebnisse Markerkeimnachweis T. denticola.....	105
Tabelle 26: Ergebnisse Markerkeimnachweis P. Intermedia.....	106
Tabelle 27: Ergebnisse Keimkomplex Aa-Komplex.....	107
Tabelle 28: Ergebnisse Keimkomplex Roter Komplex.....	108
Tabelle 29: Ergebnisse Keimkomplex Orangener Komplex	109
Tabelle 30: Ergebnisse Genotyp IL-1-Test.....	110
Tabelle 31: Ergebnisse parodontales Risiko	112

1. Einleitung

Parodontitis ist eine chronisch-entzündliche Zahnfleischerkrankung, die durch Mikroorganismen in Zahnbelägen ausgelöst wird und durch immunologisch motivierte Zerstörung parodontaler Stützgewebe gekennzeichnet ist (1).

Die Bakterienflora an den erkrankten Stellen ist komplex und umfasst im subgingivalen Zahnbiofilm insgesamt 500 bis 700 verschiedene Mikrobenarten. Die Hauptpathogene bilden jedoch eine Gruppe von gramnegativen anaeroben Mikroorganismen (2). Erhöht sich die Anzahl dieser Keime im Speichel, aufgrund von ineffizienter Mundhygiene oder nachlassender immunologischer Kompetenz, resultiert daraus eine Entzündungsreaktion, die für das Fortschreiten des Verlusts von Zahnhalteapparat und Knochen verantwortlich ist. Bleibt diese Inflammation unbehandelt, schreitet der Knochenabbau so weit voran, dass die Zähne beweglich werden und, im schlimmsten Fall, nicht mehr erhaltungswürdig sind (3).

Die Größenordnung der Zerstörung des Zahnhalteapparates bestimmt jedoch die Reaktion des Immunsystems. Der menschliche Körper reagiert auf die Anwesenheit von parodontopathogenen Keimen mit der Ausschüttung von bestimmten Entzündungsmediatoren. Entsteht durch die Bakterien ein Entzündungsreiz, schüttet der Körper die entzündungsfördernden Interleukine-1 α und -1 β aus. Diese werden auch als IL-1 zusammengefasst. Bei Abklingen des Entzündungsreizes wird die IL-1-Wirkung mit Hilfe des Interleukin-1-Rezeptorantagonisten (IL-1-RN) wieder aufgehoben. Das Verhältnis der anti- und proentzündlichen Zytokine zueinander bestimmt den Verlauf und das Ausmaß der individuellen Entzündungsreaktion. Aus einem Ungleichgewicht zwischen IL-1 und IL-1-RN resultiert eine erhöhte Immunantwort, die sich, in Form von verstärkten Entzündungsreaktionen und Knochenabbau, gegen den eigenen Körper richtet. Diese Patienten reagieren auf exogene Reize, wie das Vorhandensein von parodontopathogenen Bakterien, u.a. mit einer überschießenden Produktion von IL-1 oder einer verminderten IL-1-RN-Produktion und zeigen folglich einen verstärkten Gewebe- und Knochenabbau (3).

In den letzten Jahren haben einige Studien gezeigt, dass parodontale Erkrankungen den Verlauf verschiedener Arten systemischer Erkrankungen beeinflussen können. Es wurde berichtet, dass diese Keime die Konzentration entzündungsfördernder Zytokine wie IL-6, insbesondere Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und IL-1 β , in den parodontalen Geweben und im Serum erhöhen und den Verlauf und die Schwere vieler systemischer Erkrankungen beeinflussen, u.a. der Psoriasis (1).

Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Hautkrankheit, umgangssprachlich auch Schuppenflechte genannt, die erblich bedingt ist, nicht ansteckend ist und durch eine signifikante Verschlechterung der Lebensqualität betroffener Personen gekennzeichnet ist (4). Bei der Psoriasis greift das Immunsystem, aufgrund von fehlerhafter Abwehrreaktion des Körpers, körpereigenes Gewebe an und täuscht damit eine Verletzung vor. Die Immunzellen reagieren auf diese vermeintliche Hautverletzung, lösen Entzündungsreaktionen in der Haut aus und beschleunigen Prozesse zur Hauterneuerung. Es entsteht eine ständige und übermäßige Überproduktion und mangelhafte Reifung neuer Hautzellen. In gesunden Verhältnissen erneuern sich die Zellen der obersten Hautschicht innerhalb von ca. 28 Tagen. Bei dem Krankheitsbild der Schuppenflechte ist dieser Zyklus hingegen erheblich verkürzt und dauert nur etwa 5 Tage. Aufgrund dieser Verkürzung können die Hautzellen den normalen Prozess von der Entstehung bis zum Absterben nicht vollständig durchlaufen und werden von nachfolgenden Zellen „verdrängt“. Die noch nicht vollständig abgestorbenen Hautzellen können von der Haut nicht so schnell als Schuppen abgeworfen werden. Sie verkleben und stapeln sich als feste Schuppen an der Oberfläche. Das verursacht die sogenannten Plaques, also die Verdickung der Hautstelle, und führt zu dem silbrigen Aussehen, das für Psoriasis typisch ist (4).

Psoriasis und Parodontitis sind beides chronisch-entzündliche Erkrankungen mit überlappenden Krankheitsmerkmalen. Überschneidungen zeigen sich bei den Triggerfaktoren, in der Pathophysiologie sowie in der Häufigkeit vorliegender Komorbiditäten (7). Studien belegen, dass ein 1,55-fach erhöhtes Psoriasisrisiko bei Parodontitispatienten besteht im Vergleich zu Patienten ohne Parodontitis. Andere Untersuchungen beschäftigten sich mit der Schlüsselrolle des parodontopathogenen Keims *Porphyromonas gingivalis* im Psoriasismechanismus. Weitere Hypothesen beziehen sich auf die

gemeinsame Pathologie zwischen Psoriasis und Parodontitis, da bei beiden Erkrankungen übertriebene Immunantworten auf die an der Epitheloberfläche befindlichen Mikrobiota beobachtet werden, was auf eine gemeinsame genetische Veranlagung hindeuten könnte (5). Andere Studien zeigen auf, dass das IL-1 β -Expressionsniveau in menschlicher Psoriasishaut deutlich erhöht ist (8). Gleichzeitig ist IL-1 β eines der wichtigsten Moleküle in der Pathogenese der Parodontitis (9). Die Studie von Preus et al. zeigte, dass Psoriasispatienten ein signifikant niedrigeres radiologisches periradikuläres Knochenniveau und eine signifikant höhere Anzahl fehlender Zähne haben (2). Beides steht in direkter Verbindung mit der klinischen Manifestation einer oralen Parodontitis.

Der genaue Mechanismus hinter dem erhöhten Parodontitisrisiko bei Patienten mit Psoriasis und der direkten Beziehung zwischen beiden Erkrankungen ist bislang noch unbekannt.

Infolgedessen ist es das Ziel dieser Studie, die bestehende Evidenz für den Zusammenhang zwischen Parodontitis und Psoriasis, unter Berücksichtigung parodontopathogener Keime und des IL-1-Typs, zu erweitern.

2. Literaturdiskussion

2.1 Parodontitis

2.1.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie der Parodontitis

Parodontitis ist eine multifaktorielle, infektiöse und immunentzündliche chronische Zahnfleischerkrankung. Sie resultiert aus einer vorab etablierten Infektion der Gingiva, die dann durch das Zusammenspiel von mikrobiellen Krankheitserregern, der Immunentzündungsreaktion des Wirts, sowie durch Umwelt- und genetische Faktoren in die Parodontitis übergeht. Sie führt zu irreversiblen histopathologischen Veränderungen wie der Zerstörung des Zahnhalteapparates, der Knochenzerstörung und der Vertiefung der parodontalen Zahnfleischtasche, die wiederum zu Zahnverlust führen können (10).

Die Parodontitis ist eine der häufigsten Erkrankungen des Menschen (45). In einer WHO-Studie wurde festgestellt, dass die Parodontitis in ihrer schwersten Form bei etwa 10-15 % der weltweiten Bevölkerung auftritt. Die echte aggressive Parodontitisform kommt in Europa bei etwa 2-5 % der Fälle vor (11). In Deutschland leiden rund 11,5 Millionen Menschen an der schwersten Form der chronischen Erkrankung (12). Die fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V) aus dem Jahr 2014, erstellt vom Institut der Deutschen Zahnärzte im Auftrag der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (KZBV) und der Bundeszahnärztekammer, ergab, dass die Zahl der Menschen mit Parodontalerkrankungen zurückgeht. Der Anteil der 35- bis 44-Jährigen mit schwerer Parodontitis hat sich seit dem Jahr 2005 (im Vergleich zu den Ergebnissen der vorherigen DM-Studie IV) halbiert. Bei den jüngeren Senioren ergibt sich ebenfalls ein Rückgang beim Aufkommen schwerer Parodontitis. Dennoch hat jeder zweite jüngere Erwachsene und jeder zweite jüngere Senior eine parodontale Erkrankung. Bei den älteren Senioren, im Alter von 75 bis 100 Jahren, weisen sogar neun von zehn Menschen eine moderate oder schwere Parodontitis auf (13).

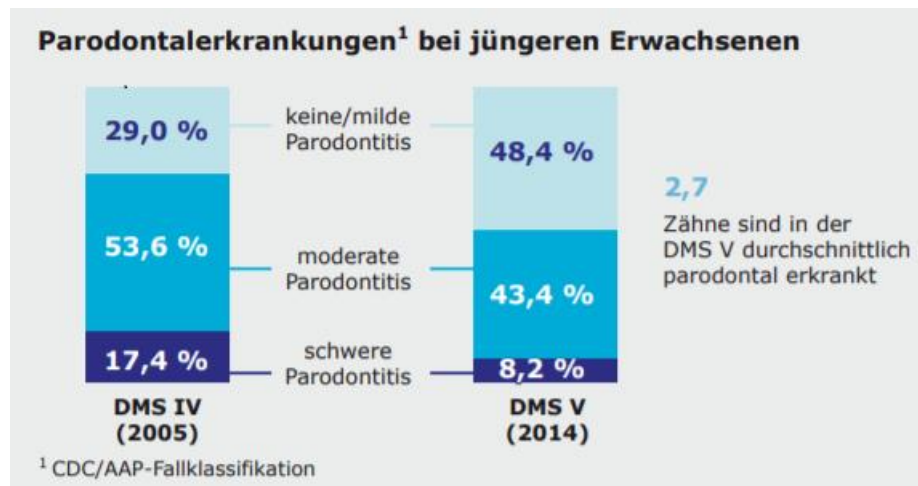


Abbildung 1: Parodontalerkrankungen bei jüngeren Erwachsenen (13)

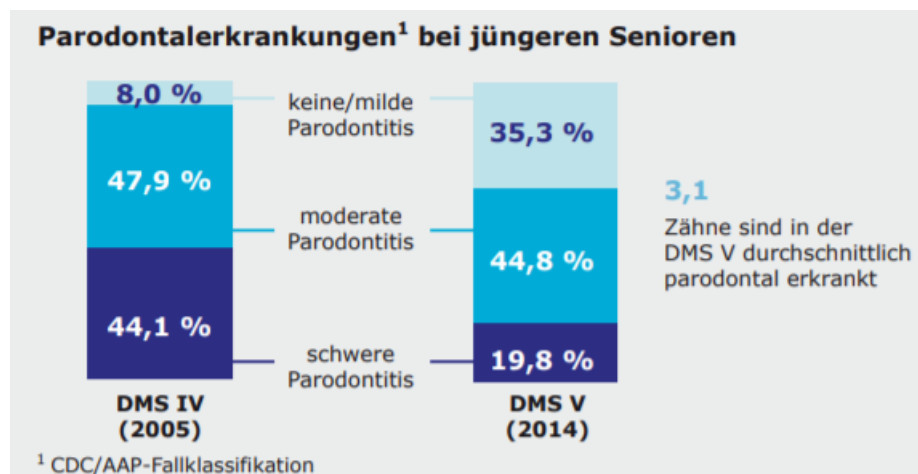


Abbildung 2: Parodontalerkrankungen bei jüngeren Senioren (13)

Unter der Parodontitis verbirgt sich ein multikausales Krankheitsgeschehen. Ausschlaggebend für die Entstehung und den Verlauf der Krankheit ist das Wechselspiel zwischen bakteriellem Zahnbelag (Angriff) und der Abwehrreaktion des Wirtsorganismus. Das Vorstadium einer Parodontitis ist die Gingivitis, eine Zahnfleischentzündung. Sie entsteht durch das Vorhandensein von nicht gründlich genug entfernten Resten von Zahnbelag, in denen sich Bakterien vermehren. Kennzeichen einer Gingivitis sind Schwellung, Rötung oder Blutungen im Bereich des Zahnfleischrandes. Sobald sich das entzündete Zahnfleisch vom Zahnhals ablöst, entstehen leichte Vertiefungen zwischen Zahn und Zahnfleisch, die sogenannten Zahnfleischtaschen. Diese können bis zu mehreren Millimetern tief sein und bieten somit den Bakterien eine

Ansammlungsmöglichkeit. Die Gingivitis ist ebenfalls Ausdruck einer Immunabwehr gegen diese Bakterien und geht in eine Parodontitis über, wenn ungünstige endogene und/oder exogene Faktoren diese körpereigene Abwehr schwächen. Dabei können Teile des Zahnbetts oder des zahnumgebenden Knochens zerstört werden. Wenn eine Parodontitis fortschreitet, können Zähne ihren Halt verlieren und ausfallen.

Folgende Faktoren beeinflussen die Entstehung und das Fortschreiten der Erkrankung:

- *Bakterien:* Der primär ätiologische Faktor bei der Entstehung der Parodontitis sind pathogene Mikroorganismen. Sie symbolisieren den Angriff auf den Wirt. Bei unzureichender Eliminierung der Bakterien vermehren sie sich und es entsteht ein bakterieller Biofilm auf der Zahnoberfläche. Die wichtigsten Bakterien-spezies sind *A. actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* und *Prevotella intermedia*. Der bedeutendste Virulenzfaktor hier ist das Endotoxin. Es kommt bei allen gramnegativen Bakterien in den Lipopolysacchariden (LPS) der äußeren Zellmembran vor. Dieses wird beim Absterben des Bakteriums freigesetzt und entfaltet dann seine toxische Wirkung (u.a. Freisetzung von IL-1 und TNF- α).
- *Immunreaktion des Wirts:* Die körpereigene Antwort des Wirts auf den bakteriellen Biofilm ist eine zelluläre Abwehr. Es kommt zu einer Ansiedlung von neutrophilen Granulozyten. Diese bilden einen Granulozytenwall zwischen bakteriellem Biofilm und Taschenepithel. Dadurch wird verhindert, dass Bakterien oder ihre Bestandteile ins Gewebe eindringen. Es kommt zur Produktion von Antikörpern (vor allem IgM und IgG) gegen bakterielle Antigene (u.a. LPS). Anschließend erfolgt die Zerstörung von Bakterien durch Makrophagen und neutrophile Granulozyten. Die Stärke dieser Immunreaktion bestimmt den weiteren Verlauf der Erkrankung.

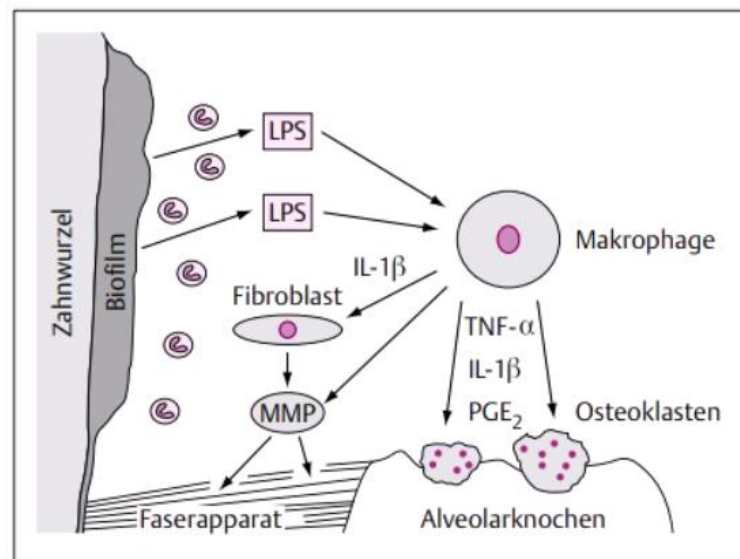


Abbildung 3: Knochen- und Weichgewebestruktion (14)

- Knochen- und Weichgewebeerstörung:** Am Anfang der Immunabwehr steht der Granulozytenwall. Wird dieser ineffektiv, kommt es zur Eindringung von Bakterien und deren Zellwandbestandteilen (vor allem LPS) ins gingivale Bindegewebe. Daraufhin erfolgt eine körpereigene Abwehr in Form der Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), IL-1 β und Prostaglandin E₂ (PGE₂), durch Makrophagen, Fibroblasten und neutrophile Granulozyten. TNF- α , IL-1 β und PGE₂ stimulieren Osteoklasten, deren Hauptaufgabe die Resorption von Knochensubstanz ist. Es kommt folglich zur Knochenzerstörung. Darüber hinaus produzieren Makrophagen und Fibroblasten Enzyme, die das Bindegewebe zerstören (Matrixmetalloproteinasen = MMP). Dadurch kommt es zur Zerstörung des Faserapparates des Zahnhalte-systems (siehe Abb. 3). Auch hier bestimmt die Antwort des Körpers den weiteren Verlauf der Erkrankung.
- Genetische Faktoren:** Die Stärke der Abwehrreaktion des Wirtsorganismus ist auch von genetisch determinierten Faktoren abhängig. Dazu zählen die Effektivität der neutrophilen Granulozyten, die Menge und die Effektivität der Antikörper und die Menge der ausgeschütteten Entzündungsmediatoren IL-1 β und PGE₂.

- *Rauchen*: Der Konsum von Zigaretten beeinflusst ebenfalls den Verlauf einer Parodontitis. Ab einem Verbrauch von 15 bis 20 Zigaretten am Tag gilt Rauchen als einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung und das beschleunigte Fortschreiten einer Parodontitis. Hierbei kommt es zu einer reduzierten Funktion der neutrophilen Granulozyten, zur verminderten Antikörperproduktion und zur erhöhten IL-1 β -Ausschüttung (14).

Viele Studien haben belegt, dass das Rauchen ein Parodontitisrisiko darstellt, dass die Behandlungsergebnisse nach chirurgischer regenerativer Parodontaltherapie, bei den rauchenden Patienten schlechter ist und dass Raucher ein größeres Risiko aufweisen, dass die Parodontitis erneut auftritt und weiter fortschreitet (56).

- *Diabetes mellitus*: Patienten mit dieser Stoffwechselerkrankung weisen eine erhöhte Wundheilungsstörung und ein schlechteres Ansprechen auf Therapiemaßnahmen auf. Es wurden eine reduzierte Funktion der neutrophilen Granulozyten und eine erhöhte Ausschüttung von IL-1 β und PGE₂ nachgewiesen (14).

2.1.2 Parodontale Befunderhebung & Diagnostik

In der Parodontologie ist eine fundierte, sorgfältige und umfangreiche Diagnostik unerlässlich. Im Rahmen einer Grunduntersuchung werden eine ausführliche Anamnese des Patienten, der Zahnstatus, die röntgenologische Situation des Parodonts sowie der Mundhygienestatus festgehalten. Zusätzlich kann mittels einer mikrobiologischen Markerkeimanalyse die Höhe der Belastung mit parodontopathogenen Markerkeimen und die bakterielle Zusammensetzung der Subgingivalflora bestimmt werden. Darüber hinaus zeigt eine Analyse des individuellen Entzündungsrisikos mit dem humangenetischen Testsystem Genotyp IL-1 eine mögliche familiäre Prädisposition für Parodontalerkrankungen beim Patienten auf.

Aus den daraus evaluierten Daten lässt sich der Schweregrad der Parodontitis bestimmen und ein auf den Patienten zugeschnittener Therapieplan erstellen. Durch die Erhebung der Anamnese des Patienten lassen sich weitere Risikofaktoren (wie andere Erkrankungen, Medikamenteneinnahme, Raucherstatus etc.), die die Therapie beeinflussen können, feststellen (49).

Die entzündlichen Erkrankungen der Gingiva und des Parodonts sind klinisch durch Indices im Rahmen eines Mundhygienestatus qualitativ und quantitativ erfassbar. Unter Indices versteht man numerische Ausdrücke festgelegter diagnostischer Kriterien. Eine Erkrankung oder der Schweregrad einer Erkrankung wird durch definierte Ziffern (1, 2, 3) klassifiziert. Bei einigen Indices wird nur das Vorhandensein (+) oder Nichtvorhandensein (-) eines Symptoms oder einer Situation angegeben. Sie werden unterschieden in Plaqueindizes, Gingivitisindizes und Parodontalindizes. Diese geben Auskunft über den gesundheitlichen Zustand des Zahnfleisches und des Parodontiums (56).

Plaqueindizes geben den Grad der Verschmutzung der Mundhöhle an.

- *Plaqueindex (PI) – entwickelt von O’Leary et al. 1972*

Hier erfolgt die Erfassung des supragingivalen Plaquebefalls an allen vier Zahnflächen. Alle Zähne werden angefärbt. Die Plaqueablagerungen setzen sich farblich von den Zähnen ab. Als Ja/Nein-Entscheidung wird das Vorhandensein (+) oder das Fehlen von Plaque (-) erhoben, in ein einfaches Zahnschema eingetragen und der Plaquebefall der Zähne in Prozent angegeben.

- *Approximalraum-Plaqueindex (API) – entwickelt von Lange 1986*

Bei diesem Index wird der Plaquebefall im Approximalraum erhoben. Nach Anfärbung der Zähne wird in einem Ja/Nein-Entscheid beurteilt, ob an den untersuchten Approximalflächen Plaque vorhanden ist (+) oder nicht (-). Der Anteil plaquebedeckter Approximalräume wird in Prozent angegeben.

- *Plaqueindex (PI) – entwickelt von Silness und Loe 1964*

Der PI nach Silness und Loe berücksichtigt die Dicke der Plaque entlang des Gingivarandes. Der Grund dafür ist, dass nur die gingivanahen Beläge für die

Gingivitis eine Rolle spielen. Hier werden die Zähne nicht angefärbt. Die Zahnoberflächen werden lediglich mit dem Luftbläser leicht getrocknet und per Sichtkontrolle wird die Dicke des Plaques aufgenommen. Der Index definiert die Dicke des Plaques von Grad 0 (= kein Plaque) bis Grad 3 (= viel Plaque) (56).

Gingivitisindizes geben Auskunft über den gesundheitlichen Zustand des Zahnfleisches

- *Blutung nach Sondierung (BOP, „bleeding on probing“)* – entwickelt von Ainamo und Bay 1975

Dieser Index erfasst, nach der Sondierung der Zahnfleischtasche mit einer Parodontalsonde, das Vorkommen einer Blutung (+) oder keine Blutung (-). Die Messung erfolgt an allen vier Zahnflächen aller Zähne. Der BOP-Index wird in Prozent angegeben. Je geringer der Prozentsatz an Blutungen, desto gesünder sind das Zahnfleisch und das Parodont.

- *Papillenblutungsindex (PBI)* – entwickelt von Saxer und Mühlemann 1975

Hier sondiert der Untersucher unter geringem Druck mit einer stumpfen Parodontalsonde den Sulcus im Papillenbereich. Liegt eine Entzündung vor, kommt es an den betreffenden Zahnfleischpapillen zu einer Blutung. Diese Blutung wird dokumentiert. Man unterscheidet vier Blutungsgrade.

Grad 1: nach Reizung erscheint ein einzelner Blutpunkt

Grad 2: mehrere Blutpunkte oder eine Blutlinie

Grad 3: das interdentale Dreieck füllt sich mit Blut

Grad 4: profuse Blutung: direkt nach der Sondierung fließt Blut in den Interdentalbereich

- *Gingivaindex (GI)* – entwickelt von Löe und Silness 1963

Der Gingivaindex erfasst die Entzündung der Gingiva in drei Graden und wird an sechs ausgewählten Zähnen gemessen. Es muss unter geringem Druck der Zahnfleischsulcus mit einer stumpfen Parodontalsonde ausgestrichen werden. Dabei werden das Blutungsverhalten, die Farbe, Rötung, Schwellung, Ulzerationen und der Stripplingverlust der Gingiva beobachtet.

Grad 0:	normale Gingiva, keine Entzündung, keine Verfärbung, keine Blutung
Grad 1:	geringe Entzündung, leichte Farbveränderung, geringe Oberflächenveränderung, keine Blutung
Grad 2:	mäßige Entzündung, Rötung, Schwellung, Blutung bei Sondierung und auf Druck
Grad 3:	starke Entzündung, starke Rötung und Schwellung, Tendenz zu Spontanblutungen, eventuell Ulzeration (56)

Parodontalindizes liefern Informationen über den parodontalen Gesundheitszustand.

- *Periodontal Disease Index (PDI) – entwickelt von Ramfjord 1959*
Dieser Index berücksichtigt nur 6 von 28 Zähnen. Diese sogenannten Ramfjord-Zähne sind für das Gesamtgebiss repräsentativ, da alle Zahnkategorien, beide Kiefer und alle Quadranten berücksichtigt und erfasst wurden. An diesen Referenzzähnen werden sowohl die Gingivitis als auch der Verlust an zahntragendem Gewebe und der Schweregrad der Parodontitis erfasst. Der PDI wird in Grad 0 bis Grad 6 definiert.
- *Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) – entwickelt von der Weltgesundheitsorganisation 1978*
Bei diesem Index wird nicht nur der Schweregrad der Gingivitis und der Parodontitis festgestellt, sondern werden auch Daten erhoben, die Rückschlüsse auf Art und Umfang der notwendigen Behandlung zulassen. Der CPITN wird mit einer speziellen Sonde an allen Zähnen erhoben. Dabei werden die Zähne in Sextanten aufgeteilt. Berücksichtigt werden zu behandelnde Parameter wie gingivale Entzündung, Blutung, Zahnstein und Sondierungstiefe. Beim CPITN gibt es die Codes 0 bis 4. Diese definieren Gesundheit (= 0) und Erkrankung (= 1-4). Der höchste Code pro Sextanten wird notiert.
- *Parodontaler Screening Index (PSI)*
Dieser Index dient der schnellen Beurteilung der parodontalen Situation jedes Patienten (56). Der PSI ist ein modifizierter CPITN-Index und wird auch PSR-Index (= Periodontal Screening and Recording Index) genannt. Er dient der

Kurzuntersuchung des einzelnen Patienten und der Frühuntersuchung einer Parodontitis. Der Index zeigt den aktuellen Gesundheitszustand der Gingiva und die früher stattgefundenen Prozesse in Form der Taschentiefe und des Attachmentverlustes auf. Die Erhebung erfolgt mit einer Parodontalsonde. Wie beim CPITN unterteilt man auch hier die Zähne in Sextanten, die einzeln untersucht werden. Jeder Zahn innerhalb eines Sextanten wird an den definierten Messstellen untersucht. Dabei wird pro Sextanten der höchste ermittelte Untersuchungscode notiert. Der PSI ist über fünf Codes definiert (siehe Abb. 4) (15). Code 0 definiert parodontal gesunde Verhältnisse des Patienten, Code 1-2 zeigt eine Gingivitis auf. Die Patienten in diesen beiden Gruppen (Code 0-2) sind keine PA-Patienten und ihre Probleme können mit rein prophylaktischen Maßnahmen behoben werden. Code 3 und 4 stehen für einen Defekt der Parodontalgewebe der Patienten, die weiter detailliert untersucht, diagnostiziert und therapiert werden müssen (56).

Code 0	Code 1	Code 2	Code 3	Code 4
				
schwarzes Band bleibt vollständig sichtbar (ST < 3,5 mm)			schwarzes Band bleibt teilweise sichtbar (ST 3,5 mm – 5,5 mm)	schwarzes Band verschwindet ganz (ST > 5,5 mm)
keine Blutung	Blutung auf Sondieren	Zahnstein und/oder defekte Restaurationsränder		
kein Zahnstein und keine defekten Restaurationsränder	kein Zahnstein und keine defekten Restaurationsränder			
mögliche Diagnosen und Handlungsempfehlungen				
gesund	Gingivitis	Gingivitis	Parodontitis	Parodontitis
- keine Therapie notwendig - weitere präventive Betreuung	- Instruktionen zur Verbesserung der individuellen Mundhygiene - professionelle Entfernung supragingivaler/gingivaler Beläge auf Zahn- und Wurzeloberfläche (PZR) kann hilfreich sein	- professionelle Entfernung supragingivaler/gingivaler Beläge auf Zahn- und Wurzeloberfläche (PZR) - Instruktionen zur Verbesserung der individuellen Mundhygiene - Korrektur plaque-retentiver Restaurationsränder	- professionelle Entfernung supragingivaler/gingivaler Beläge auf Zahn- und Wurzeloberfläche (PZR) - Instruktionen zur Verbesserung der individuellen Mundhygiene - vollständige parodontale Befunderhebung, wenn zwei oder mehr der Sextanten einen Code 3 zugezählt bekommen haben, als Basis der weiteren Therapieplanung	vollständige parodontale Befunderhebung als Basis der weiteren Therapieplanung

Abbildung 4: PSI-der Parodontale Screening Index (16)

Die Hauptsymptome einer Parodontitis sind der Abbau zahntragenden Gewebes und die Bildung von Zahnfleisch- und Knochentaschen. Aus diesem Grund ist es unerlässlich bei der Untersuchung eines Parodontitispatienten, zusätzlich zu den Indices, die

Messung der Sondierungstiefen der Zahnfleischtaschen, im Rahmen eines Parodontalstatus, auch PAR-Status genannt, durchzuführen und festzuhalten (17).

Der Parodontalstatus beinhaltet nicht nur die Bestimmung der Sondierungstiefen, sondern auch das Aufzeichnen des Attachmentniveaus an sechs Stellen des Zahnes sowie die Registrierung des Blutens auf Sondieren (BOP), den Furkationsbefall und den Zahnbeweglichkeitsgrad (56).

Die Messung der Zahnfleischtaschen erfolgt mit einer Parodontalsonde und wird pro Zahn an vier oder zwei Stellen erhoben. Der Untersucher führt die Sonde mit geringem Druck zwischen Zahn und Zahnfleisch an den festgelegten Stellen ein und misst die Eindringtiefe der Sonde. Die Angabe erfolgt in mm. Bei einer gesunden Gingiva bleibt die Sonde bereits im Saumepithel stecken (ca. 0-2,5 mm). Hier haben wir keine Blutung des Zahnfleisches. Bei einer Gingivitis durchdringt die Sonde das Saumepithel und es kommt zu einer Blutung. Die Sonde wird in der Tiefe von kollagenen Fasern gestoppt (ca. 2,5- 3,5 mm). Bei der Parodontitis hingegen durchdringt die Sonde das Saumepithel und darüber hinaus die kollagenen Fasern und wird erst vom Knochen gestoppt (ab 3,5 mm) (17).

Zusätzlich zur klinischen Befunddiagnostik sollten Röntgenuntersuchungen erfolgen, um die Diagnose der Parodontitis zu bestätigen und das Ausmaß des Knochenabbaus oder-defektes beurteilen zu können und festzuhalten. Auch die Dynamik des Krankheitsverlaufs muss bei Parodontitispatienten mittels regelmäßiger Röntgenkontrollen aufgezeichnet und kontrolliert werden. Dabei geben sowohl intra- als auch extraorale Röntgentechniken Auskunft über den Status der Erkrankung:

- *Orthopantomogramm (OPG, auch Panoramaschichtaufnahme genannt)*
Hierbei handelt es sich um eine zweidimensionale Röntgenaufnahme des Ober- und Unterkiefers, dabei werden alle Zähne, die angrenzenden Kieferbereiche, beide Kiefergelenke und ebenso die rechte und die linke Kieferhöhle abgebildet. Das OPG erlaubt eine Übersicht über die Gesamtsituation. Vor allem kann

man den für die Beurteilung der Parodontitis entscheidenden Knochenverlauf im Gesamten gut beurteilen.

- *Einzelzahnrontgenbilder*

Diese werden im Rahmen eines Röntgenstatus für die parodontale Diagnostik durchgeführt und zeigen die optimale Darstellung parodontaler Strukturen auf. Ein Röntgenstatus mittels Einzelzahnbilder ist das Mittel der Wahl in der Parodontaldiagnostik, da damit der parodontale Knochenabbau an jedem Zahn mit hoher Genauigkeit feststellbar ist (17).

2.1.3 Klassifikation der Parodontitis

Im Jahre 1999 wurde die international anerkannte Klassifikation der Parodontitis veröffentlicht. Diese Einteilung zeigte mit der Zeit jedoch beträchtliche Mängel auf, wie Überschneidungen, das Fehlen einer genauen pathobiologisch-basierten Unterscheidung zwischen den Kategorien, diagnostische Ungenauigkeit und Schwierigkeiten in der Anwendung. Im Jahre 2017 wurde ein neues Klassifikationsschema für Parodontitis verabschiedet (18).

Man unterscheidet drei Formen:

- Parodontitis
- nekrotisierende Parodontitis
- Parodontitis als direkte Manifestation systemischer Erkrankungen

Patienten, die unter einer nekrotisierenden Parodontitis leiden, haben Schmerzen, zeigen Ulzerationen am Gingivarand auf, bekommen Fibrinablagerungen an Stellen mit charakteristischem Verlust der Papillenspitzen und in einigen Fällen liegt sogar der marginale Alveolarknochen frei.



Abbildung 5: Stadieneinteilung Parodontitis (18)

Des Weiteren wird die Parodontitis in Stadium und Grad der Erkrankung eingeteilt (siehe Abb. 5, 6). Die Stadieneinteilung (Staging) einer Parodontitis ist abhängig von der Schwere der Erkrankung bei der Erstvorstellung sowie der Komplexität des Krankheitsmanagements. Der Schwerewert beruht auf dem interdentalen Attachmentverlust, dem marginalen Knochenabbau und dem Zahnverlust aufgrund von Parodontitis. Der Komplexitätswert beruht auf der Komplexität der Behandlung des Krankheitsfalls. Er berücksichtigt das Vorhandensein von fortgeschrittenen Sondierungstiefen, vertikalen Defekten, Furkationsbeteiligung, Alveolarkammdefekten, Wanderungen und/oder Auffächerungen von Zähnen, Zahnhypermobilität, Zahnverlust und Verlust der Kaufunktion. Dabei unterscheidet man vier Stadien.

Die Gradeinteilung (Grading) beinhaltet die Abschätzung des zukünftigen Risikos für ein Voranschreiten der Erkrankung und das wahrscheinliche Ansprechen auf die Therapie. Das Grading sollte als Indikator für die Geschwindigkeit der Parodontitisprogression verwendet werden. Dabei unterscheidet man drei Grade:

- Grad A wird angewendet, sobald die Krankheit zum Stillstand gekommen ist

- Grad B und C wird bei höherer Krankheitsprogression und/oder einem geringeren Ansprechen auf antiinfektiöse Therapie angewendet (18)



Abbildung 6: Gradeinteilung Parodontitis (18)

2.1.4 Mikrobiologie der Parodontitis

In der menschlichen Mundhöhle wurden ungefähr 700 verschiedene Mikroorganismen nachgewiesen. 400 Bakterienarten davon wurden in den Taschen des Parodontiums nachgewiesen und die anderen 300 an anderen oralen Gebieten, wie orale Mukosa, Zunge, an kariösen Läsionen und infolge von endodontischen Infektionen (19, 20).

Die Quantität der subgingival befindlichen Mikroorganismen wechselt mit zunehmender Taschentiefe. Im parodontal gesunden Sulcus machen sie eine Anzahl von 10^3 aus, während sich ihre Anzahl in einer tiefen parodontal befallenen Zahnfleischtasche auf 10^8 beläuft (21). Mit zunehmender Taschentiefe steigt auch der Anteil der anaeroben parodontopathogenen Keime. Diese sondern im Rahmen ihres Zellstoffwechsels zytotoxische Stoffe (LPS) und proteolytische Enzyme ab und lösen dadurch die Zerstörung und Destruktion des parodontalen Gewebes aus. Darüber hinaus stimulieren die bakteriellen Endotoxine, die ein Bestandteil der Zellwand gramnegativer Bakterien sind, die Produktion weiterer proteolytischer Wirtsenzyme (u.a.

Matrixmetalloproteinasen), indem sie die Makrophagen zur Herstellung von Vorstufen, sogenannten Pro- MMP, anregen. Diese Makrophagen sezernieren weitere Proteine und Gewebshormone, u.a. Zytokine und Prostaglandine. Diese wiederum regen Fibroblasten und andere Gewebszellen zur vermehrten MMP- Synthese und - Freisetzung an. Die Matrixmetalloproteinasen haben die Fähigkeit die extrazelluläre Matrix von Bindegewebe und Knochen aufzulösen (22, 23). Dies führt dazu, dass anfängliche inflammatorische Prozesse bei persistierendem subgingivalem Biofilm in einer Destruktion des parodontalen Gewebes enden (27).

Trotz der Schwierigkeit, alle Mitglieder der oralen Mikroflora zu katalogisieren, und der Komplexität ihrer Wechselwirkungen untereinander und mit ihrem menschlichen Wirt wurden bestimmte Arten als wahrscheinliche Periopathogene identifiziert. Diese nachgewiesenen Parodontalkeime werden, anlässlich ihrer Verbindung mit einer Parodontalerkrankung und des schon mehrfach untersuchten synergetischen Wachstums untereinander, in Komplexe eingeteilt (siehe Abb. 7) (27).

Die Bakterien des *grünen Komplexes* sind Frühkolonisierer, gehören zu den fakultativ anaeroben Bakterien und werden als moderat pathogen eingestuft. Sie können sich durch Fimbrien, sogenannte haarähnliche Zellanhänge an ihrer Zelloberfläche, an die Pellikel, auch Schmelzoberhäutchen genannt, anheften und sind somit von der Ausspülung durch die Sulcusflüssigkeit geschützt. Aufgrund ihres alternativen Metabolismus, der auf die geringere Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoff zurückzuführen ist, sind die Mikroorganismen des grünen Komplexes weniger eng mit den anderen Komplexen verbunden. Durch ihre reduzierte Pathogenität ist eine rein mechanische Therapie zur Reduktion dieser Keime ausreichend. Eine darüberhinausgehende antibiotische Begleittherapie ist beim Vorhandensein einer hohen Konzentration dieser Keime und eines massiven klinischen Bildes erforderlich. Das Antibiotikum der ersten Wahl ist Amoxicillin oder Ciprofloxacin (25, 26).

Der wichtigste Vertreter des grünen Komplexes ist der parodontale Markerkeim *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa). Er ist der Leitkeim für aggressive Parodontitiden, sehr stark pathogen und symbolisiert den Markerkeim mit der höchsten

Pathogenität. Dies ist der Grund, warum er gesondert als *Aa-Komplex*, oder violetter Komplex, dargestellt wird.

Die Mikroorganismen des *orange-assoziierten Komplexes* sind ebenfalls Frühkolonisierer und besitzen somit die Fähigkeit durch rezeptorähnliche Moleküle die Zahnfleischtasche als Erstes zu besiedeln. Es entsteht eine primäre Biofilmschicht, durch die sie die notwendige Grundlage bilden für eine weitere Kolonisierung des Sulcus durch Mikroorganismen mit höherer Pathogenität. Die Keime des orange-assoziierten Komplexes weisen eine relativ geringe Pathogenität auf. Die Therapie der Wahl in diesem Anfangsstadium der bakteriellen Besiedlung ist eine rein instrumentelle Behandlung zur Reduktion der Bakterien. Die Indikation zur antibiotischen Begleittherapie ist gegeben, sobald eine sehr hohe Konzentration dieser Keime und ein entsprechend ausgeprägtes klinisches Bild vorliegen. Bei isoliertem Vorkommen eines Bakteriums des orange-assoziierten Komplexes oder mehrerer zusammen ist das Antibiotikum der Wahl Clarithromycin. In Kombination mit anderen Bakterienkomplexen nimmt man zur antibiotischen Therapie Metronidazol.

Der *orange Komplex* ist verantwortlich für die nächste Phase der Erkrankung: den fortschreitenden Attachmentverlust und die Zunahme der Taschentiefe. Seine wichtigste Aufgabe ist den strikt anaeroben Keimen des roten Komplexes Metaboliten zur Verfügung zu stellen, die sie zum Überleben benötigen. Er bildet somit die Überlebensgrundlage für den roten Komplex. Dadurch symbolisieren die Bakterien des orangenen Komplexes sogenannte Brückenkeime zwischen den Frühkolonisierern und den stark pathogenen Keimen des roten Komplexes. Die Keime des orangenen Komplexes hingegen sind moderat bis stark pathogen. Ihre Pathogenität ist gegenüber den Frühkolonisierern deutlich erhöht. Bei niedriger Konzentration dieser Keime im Sulcus ist eine mechanische Therapie ausreichend. Bei ausgeprägter klinischer Symptomatik und hohem Bakterientiter sollte zusätzlich eine antibiotische Behandlung mit Metronidazol oder Clindamycin durchgeführt werden (25, 26, 27).

Der *rote Komplex* besteht aus den gramnegativen und obligat anaeroben Keimen *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* und *Tannerella forsythia* (27). Sie

verfügen über eine hohe Pathogenität und werden als Hauptverantwortliche mit der Destruktion des Parodonts in Verbindung gebracht. Diese Mikroorganismen produzieren proteolytische Enzyme (Phosphatasen, Kollagenasen), die den Abbau des parodontalen Weich- und Knochengewebes induzieren und ihnen gewebsinvasive Eigenschaften verleihen. Durch die Eigenschaft der Gewebeinvasivität reicht meist eine rein maschinelle Therapie zur Reduzierung dieser Keime nicht aus. Es besteht eine hohe Rezidivgefahr. Daher muss zur Erzielung eines Therapieerfolgs zusätzlich eine antibiotische Begleittherapie mit Metronidazol oder Clindamycin stattfinden (29).

Die menschliche Mundhöhle wird etappenweise durch die bakteriellen Vertreter der einzelnen Komplexgruppen besiedelt. In der frühen Phase wird, beginnend mit Vertretern des grünen Komplexes, die „physiologische Bakterienflora“ immer weiter verdrängt. Wird diese Bakterienverschiebung, mittels entsprechender Therapie, nicht unterbunden, schreitet auch die jeweilige Symptomatik voran. Als Zeichen einer späten Kolonisierungsphase kann der Nachweis von Bakterien des roten Komplexes angesehen werden. Meist geht er mit einer fulminanten Entzündungsreaktion des Zahnhalteapparates einher (15, 25, 27).

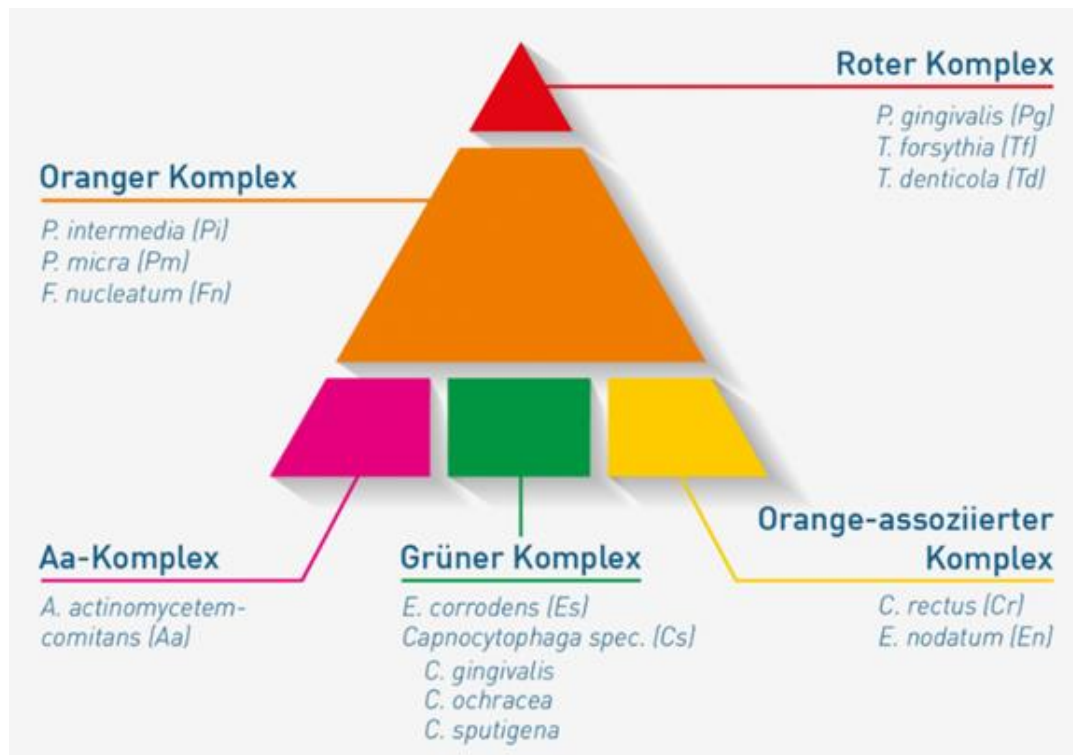


Abbildung 7: Bakterienkomplexe nach Socransky (26)

2.1.4.1 Aggregatibacter actinomycetemcomitans

A. actinomycetemcomitans ist ein gramnegatives, fakultativ anaerobes Bakterium. Es ist ein unbewegliches Stäbchen und kommt bei mehr als einem Drittel der Bevölkerung in der Mundhöhle vor (35). Es ist sehr stark pathogen und symbolisiert den Markerkeim mit der höchsten Pathogenität. Das Bakterium ist mit einer ganzen Reihe von Virulenzfaktoren wie Adhäsionsproteinen, Lipopolysacchariden, Biofilm-Polysacchariden, Zytotoxinen, Chemotaxis-Hemmern, Leukotoxinen, Kollagenosen, immunsuppressiven Faktoren und Invasinen ausgestattet (36).

Das hohe pathogene Potenzial des Aa-Keims ist auf die umfangreiche Exkretion proteolytischer Enzyme, auf die Produktion des Immunsuppressionsfaktors und auf die Produktion von Leukotoxinen zurückzuführen.

Diese Proteine sind in der Lage, durch die Zerstörung von Neutrophilen und Makrophagen und durch die Inhibition der Lymphozytenaktivierung die zelluläre

Immunabwehr des Wirts zu schwächen. Gleichzeitig fördern sie durch die Aktivierung der Interleukin-Ausschüttung den entzündlich bedingten Gewebeabbau.

A. actinomycetemcomitans ist gewebeinvasiv und in der Lage die epitheliale Barriere zu durchdringen. Dadurch entsteht eine Rezidivgefahr, wodurch eine exogene Übertragung, zwischen Partnern oder zwischen Eltern und Kind, möglich wird. Eine rein instrumentelle Behandlung zur Bekämpfung dieses Keims ist nicht ausreichend, da seine Fähigkeit ins Gewebe einzudringen die Therapie erschwert. Es muss eine antibiotische Begleittherapie mit Amoxicillin erfolgen, da Aa resistent gegenüber Metronidazol und Clindamycin ist (25, 26, 27).

2.1.4.2 Porphyromonas gingivalis

Porphyromonas gingivalis ist ein gramnegatives anaerobes, nicht bewegliches Stäbchenbakterium. Als eines der wichtigsten parodontalen Pathogene ist *P. gingivalis* sehr stark an dem Fortschreiten der entzündlichen Ereignisse von Parodontitiden beteiligt (29). Dieses Bakterium wurde in 85,75 % der subgingivalen Plaqueproben von Patienten mit chronischer Parodontitis nachgewiesen (30).

Es wurde gezeigt, dass die Konzentration von *P. gingivalis* an parodontal erkrankten Stellen erheblich zunimmt und an gingival gesunden Stellen gering oder nicht nachweisbar ist (31). Dieser Keim wurde bisher häufiger in tiefen als in flachen Parodontaltaschen nachgewiesen (32). *P. gingivalis* verfügt über eine ausgeprägte Pathogenität, die auf die Expression bestimmter Enzyme wie Proteasen (Gingipaine), Hämagglutinin und Fimbrien zurückzuführen ist. Die Gingipaine symbolisieren den wichtigsten Virulenzfaktor von *P. gingivalis* und ermöglichen ihm aktiv ins umgebende Gewebe einzudringen und es zu zerstören. Hämagglutinin gibt dem Keim die Fähigkeit zur Anlagerung an Oberflächen und zur Klumpenbildung. Unter Fimbrien versteht man fadenförmige Proteine, die über die ganze Zelloberfläche verteilt sind und dem Keim die Eigenschaft zur Anheftung an Oberflächen verleihen (25, 26, 33).

Porphyromonas gingivalis ist der Leitkeim für aggressive und chronische Parodontitiden, für Periimplantitis und für rezidivierende parodontale Erkrankungen (25, 26, 33) und verursacht eine alveoläre Knochenresorption (34). Eine rein instrumentelle Behandlung zur Bekämpfung dieses Keims ist nicht ausreichend, da seine Fähigkeit ins Gewebe einzudringen die Therapie erschwert. Die Therapie der Wahl ist die mechanische Therapie inklusive einer adjuvanten Therapie mit dem Antibiotika Metronidazol, da aufgrund der Gewebeinvasivität und der Rezidivgefahr eine rein instrumentelle Behandlung nicht ausreicht (26).

2.1.4.3 *Tannerella forsythia*

Tannerella forsythia ist ein anaerobes fusiformes gramnegatives Bakterium (27). Es verfügt über eine sehr hohe Pathogenität und ist gewebeinvasiv. Daher besteht bei einer Erkrankung mit *T. forsythia* eine hohe Rezidivgefahr. Tf symbolisiert den Leitkeim für chronische Parodontitis und Periimplantitis (26).

Die Züchtung dieses Bakteriums im Labor stellt sich aufgrund seiner anspruchsvollen anaeroben Wachstumsbedingungen äußerst schwierig dar. Bis jetzt wurden nur wenige Virulenzfaktoren identifiziert. Dazu gehören Cysteinproteasen (PrtH), Sialidasen (SiaH), NanH, das Oberflächenprotein BspA, welches Apoptose auslösen kann, Kariysin und Mirolase (37). Zur Bekämpfung von *Tannerella forsythia* erfolgt eine instrumentelle Therapie mit zeitgleicher adjuvanter Antibiose mit Metronidazol (26).

2.1.4.4 *Treponema denticola*

Treponema denticola ist ein stark pathogenes, gramnegatives, obligat anaerobes bewegliches Bakterium aus dem Phylum Spirochäten. Dieser Keim kann aufgrund seiner Beweglichkeit tief in Zahnfleischtaschen einwandern und sich an die Oberflächen der Zahnfleisch-Epithelzellen anheften. Durch die Absonderung von proteolytischen

Enzymen sorgt *T. denticola* für eine Auflösung dieser Epithelzellen, dringt ins Gewebe ein und infiltriert es (38).

Td ist der Leitkeim bei fortgeschrittenen Parodontitiden sowie bei nekrotisierenden Zahnfleischerkrankungen. Er aktiviert körpereigene, kollagenabbauende Enzyme, hemmt die Abwehrreaktion, so dass eine verminderte Beseitigung von eindringenden Bakterienteilen stattfindet, und stimuliert zusätzlich die Produktion von zerstörenden Botenstoffen wie IL-1 α und TNF- α . *T. denticola* verfügt über viele Virulenzfaktoren. Der Erreger besitzt an seiner äußeren Membran Lipooligosaccharide (LOS). Diese Strukturen sind funktional gleich den Lipopolisacchariden (LPS). Mithilfe von LOS können die Osteoklastenproduktion und die Matrixmetalloproteinase-Expression stimuliert werden. Dies kann zu einer Exazerbation der parodontologischen Erkrankung führen (38). Die Fähigkeit mit Bakterien unterschiedlicher Schichten zu interagieren, die Produktion von zytotoxischen Metaboliten und Oberflächenproteine, welche das Immunsystem beeinflussen, sind der Grund für seine Pathogenität (39). Zusätzlich zur mechanischen Parodontalbehandlung zur Bekämpfung dieses Keims ist eine antibiotische Begleittherapie mit Metronidazol notwendig (26).

2.1.4.5 Prevotella intermedia

Prevotella intermedia ist ein stark pathogenes, anaerobes, gramnegatives pleomorphes stäbchenförmiges Bakterium. Es bildet keine Sporen und ist unbeweglich (40).

P. intermedia ist stark pathogen, obligat anaerob und korreliert meist mit einer schlechten Mundhygiene. Die Pathogenitätsfaktoren, die die Zerstörung des parodontalen Gewebes vorantreiben, sind Exotoxine und Enzyme wie Proteasen. *P. intermedia* ist als Keim des orangenen Komplexes durch seinen Stoffwechsel in der Lage eine Lebensgrundlage für die strikt anaeroben Keime des roten Komplexes und deren Besiedlung des Sulcus zu schaffen. Es reduziert stark den Sauerstoffgehalt des umliegenden Milieus durch den aeroben Metabolismus von Zuckern. Dadurch können auch obligat anaerobe Keime des roten Komplexes den Sulcus besiedeln. Zur Bekämpfung von

Prevotella intermedia reicht die maschinelle Therapie nicht aus. Es sollte zusätzlich eine adjuvante Applikation von Metronidazol erfolgen (25, 26, 27).

2.1.5 Genotyp Interleukin-1

Bei der Manifestation einer parodontalen Erkrankung geschieht die Destruktion des parodontalen Halteapparates über zwei Signalwege: einerseits durch die Aktivität der subgingivalen Mikroflora. Die Bakterien sezernieren katabolische Enzyme wie Kollagenasen, Proteasen und es kommt dadurch zum Angriff auf Hart- und Weichgewebestrukturen des Halteapparates. Andererseits kommt es zu einer zusätzlichen Zerstörung des Parodonts durch die inflammatorische Immunantwort des Wirts (41).

Die gramnegativen Bakterien exprimieren Lipopolysaccharidketten (LPS) auf ihrer Zelloberfläche. Die LPS stimulieren Makrophagen, Endothelzellen und Fibroblasten u.a. zur Bildung von Zytokinen, sind zytotoxisch und antigen wirksam. Diese werden vom Immunsystem des Patienten als Antigen erkannt. Dadurch wird die primäre Immunantwort ausgelöst und es kommt zu einer verstärkten Freisetzung von Zytokinen (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α usw.). Daraus wiederum resultiert die Zunahme der polymorphkernigen Granulozyten (PMN) in der Sulcusflüssigkeit. Diese Granulozyten wandern entlang eines ansteigenden IL-8-Konzentrationsgradienten auf das Zentrum der Inflammation zu und phagozytieren die dort anwesenden Erreger. Ist die Phagozytose erfolgreich und wird somit der mikrobielle Angriff eingedämmt, bleibt die durch die Bakterien verursachte Entzündung lediglich auf die marginale Gingiva beschränkt. Gelingt die initiale Immunabwehr durch die polymorphkernigen Granulozyten nicht, so breitet sich die parodontopathogene Subgingivalflora weiter aus und es entsteht eine Parodontitis (25).

Erbanlagen haben einen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf von Parodontalerkrankungen. Dabei sind die Zytokine Interleukin-1 α und Interleukin-1 β (werden zu IL-1 zusammengefasst) sowie deren Gegenspieler Interleukin-1-Rezeptorantagonist IL-1-RN von großer Bedeutung (42, 25).

Interleukin-1 ist ein entzündungsfördernder Signalstoff. Er ist an der Zerstörung von Mikroorganismen und geschädigten, entarteten Zellen beteiligt. Auch im Knochenstoffwechsel, mit seinen Auf- und Umbauprozessen, spielt Interleukin 1 eine wichtige Rolle: Es aktiviert die Osteoklasten, deren Aufgabe die Resorption der Knochensubstanz ist, und inaktiviert die Osteoblasten, die für die Bildung von Knochengewebe verantwortlich sind. Daraus resultiert ein Überwiegen der Knochenresorption, und das Gleichgewicht aus Knochenaufbau und -abbau verschiebt sich in Richtung Abbau (25).

Beim Eindringen parodontopathogener Keime in den menschlichen Organismus bindet IL-1 am Rezeptor, der sich auf der Oberfläche der Zielzelle befindet. Durch diese Bindung wird die Entzündungskette in Gang gesetzt und werden weitere Mediatoren freigesetzt. IL-1-RN, der Gegenspieler von IL-1, bindet ebenfalls an den Rezeptor. Er löst im Gegensatz zu IL-1 aber keine Immunreaktion aus, sondern blockiert den Rezeptor. Im Falle einer bekämpften Infektion ist IL-1-RN

dafür verantwortlich den Immunprozess zu stoppen und bei Abklingen des Entzündungsreizes die IL-1-Wirkung wieder aufzuheben (25).

Das Verhältnis der pro- und antientzündlichen Zytokine zueinander bestimmt den Verlauf und das Ausmaß der individuellen Entzündungsreaktion. Aus einem Ungleichgewicht zwischen IL-1 und IL-1-RN resultiert eine erhöhte Immunantwort, die sich in Form von verstärkten Entzündungsreaktionen und Knochenabbau gegen den eigenen Körper richtet. Diese Patienten reagieren auf exogene Reize, wie das Vorhandensein von parodontopathogenen Bakterien, u.a. mit einer überschießenden Produktion von IL-1 oder einer verminderten IL-1-RN-Produktion und zeigen folglich einen verstärkten Gewebe- und Knochenabbau (3).

Die genetischen Erbinformationen für die Interleukine IL-1 α , IL- β und IL-1-RN sind auf den gleichnamigen Genen auf Chromosom 2 hinterlegt. Liegen Veränderungen dieser Genabschnitte vor, kommt es zu überschießenden Entzündungsreaktionen (43).

Eine Transformation in den Strukturgenen IL-1 α und Interleukin-1 β hat die Überproduktion von IL-1 zur Folge und es kommt dadurch zur Anregung von entzündlichen Prozessen und zu einer Erhöhung des Knochenabbaus. Bei einer Veränderung im Gen des Interleukin-1-Rezeptorantagonisten kommt es zu einer suboptimalen

Blockierung der Bindung von IL-1 an den IL-1-Rezeptor. Dies hat zur Folge, dass die Weiterleitung des Entzündungssignals nicht beendet wird (25).

Patienten mit bestimmten Veränderungen in den Genen IL-1 α und IL-1 β reagieren auf parodontopathogene Keime mit einer nachweislich überschießenden Produktion von IL-1. Sie zeigen einen erhöhten Knochenabbau sowie eine allgemein erhöhte, erblich bedingte Entzündungsneigung. In Europa sind etwa 30 % der Bevölkerung Träger eines mutierten IL-1-Gens und somit einer erhöhten Gefahr für Parodontalerkrankungen ausgesetzt (43).

Es gibt Menschen mit beiden genetischen Veränderungen gleichzeitig, also mit Genveränderungen von IL-1 α und IL-1 β und zusätzlich mit IL-1-RN-Genveränderungen. Diese reagieren auffallend empfindlich auf parodontopathogene Bakterien und haben eine extrem gesteigerte Entzündungsneigung. Das unverhältnismäßige Vorhandensein von Interleukin-1 kann durch die geringen IL-1-RN-Konzentrationen nicht kompensiert werden und die entzündliche Wirkung des IL-1 wird dadurch zusätzlich verstärkt. Es kommt zu einer frühen Manifestation der Erkrankung und zu schwerwiegenden Verlaufsformen (25).

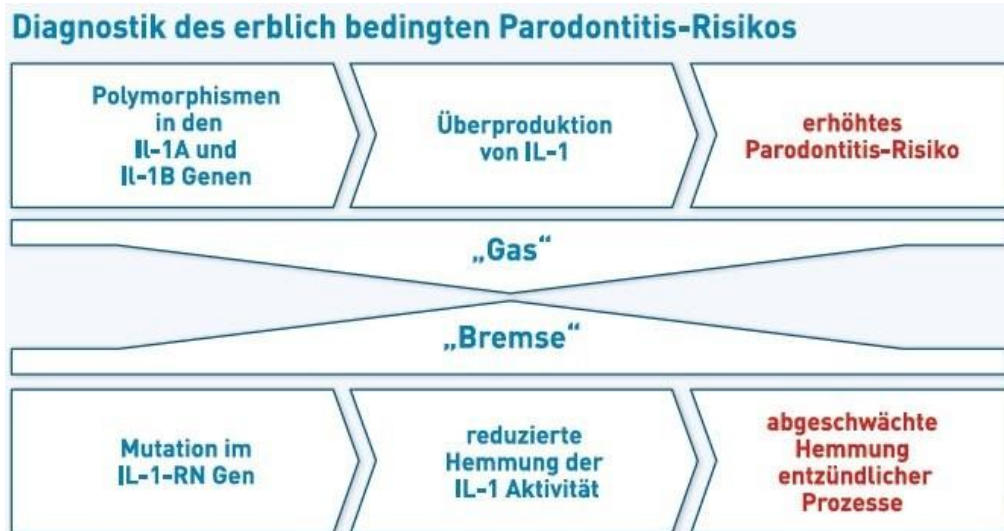


Abbildung 8: Klinische Auswirkung von Veränderungen in den Strukturgenen IL-1 α und IL-1 β oder im Gen IL-1-RN (25)

2.1.6 Parodontitistherapie

Bei der Behandlung einer Parodontalerkrankung steht die Etablierung und Erhaltung der sekundären oralen Gesundheit im Vordergrund. Im Rahmen der Parodontitistherapie wird über die Reduzierung der Entzündungszeichen und der Taschentiefen versucht ein biologisches und physiologisches Gleichgewicht zwischen Angriff und Abwehr in der Zahnfleischtasche herzustellen, das zu einer Heilung und Gesunderhaltung des parodontalen Gewebes und schließlich zum langfristigen Zahnerhalt führt (44).

Unbehandelt führt eine Parodontitis zu einem irreversiblen Verlust zahntragender Gewebe und schließlich zum Verlust der Zähne. Dies wiederum führt zu Einschränkungen in der Ernährung, Phonetik, Lebensqualität (46) und gegebenenfalls auch der sozialen Integration (47).

Eine erfolgreiche Parodontitisbehandlung ist auf jeden Patienten und seine Mundgesundheitssituation individuell abgestimmt und strukturiert (48). Am Anfang der Therapie steht eine fundierte, sorgfältige und umfangreiche Diagnostik. Im Rahmen einer

Grunduntersuchung werden die Anamnese des Patienten, der Zahnstatus, die röntgenologische Situation des Parodonts sowie der Mundhygienestatus festgehalten. Zusätzlich können mittels einer mikrobiologischen Markerkeimanalyse, wie beispielweise des micro-IDent-Tests der Firma Hain Lifescience GmbH, die Höhe der Belastung mit parodontopathogenen Markerkeimen und die bakterielle Zusammensetzung der Subgingivalflora bestimmt werden. Dadurch ist eine gezieltere adjuvante Antibiotikatherapie möglich. Darüber hinaus zeigt eine Analyse des individuellen Entzündungsrisikos mit dem humangenetischen Testsystem Genotyp IL-1 eine mögliche familiäre Prädisposition für Parodontalerkrankungen beim Patienten auf und beschreibt das individuelle Ausmaß der Immunreaktion auf einen Entzündungsreiz. Aus den daraus evaluierten Daten lässt sich der Schweregrad der Parodontitis bestimmen und ein auf den Patienten zugeschnittener Therapieplan erstellen (49).

2.1.6.1 Initial- und Hygienephase:

In dieser Phase stehen die Herstellung von optimalen Mundhygieneverhältnissen durch die Entfernung des supragingivalen Biofilms und die Motivation des Patienten zur besseren Mundhygiene im Vordergrund (50). Die Mundhygieneinstruktion ist ein wichtiger Abschnitt der Initialbehandlung, da der Erfolg einer Parodontitisbehandlung von der Mundhygiene des Patienten abhängt (56). Ein ausführliches Patientengespräch über die Ursachen, mögliche Risikofaktoren und Folgen der Parodontitis ist essentiell. Dem Patienten werden im Rahmen einer Hygienesitzung seine Schwachstellen in der Mundhygiene aufgezeigt. Im Anschluss findet eine umfangreiche Demonstration und Anleitung der richtigen und effektiven Putztechnik sowie der Anwendung von Hilfsmitteln wie Zahnseide, Interdentalbürsten etc. statt. Als Nächstes erfolgt mittels professioneller Zahnreinigung die Entfernung harter und weicher Beläge sowie Konkreme von den Zahn- und den erreichbaren Wurzeloberflächen oberhalb des Zahnfleisches. Somit werden die parodontopathogenen Keime reduziert und die Voraussetzungen für den Erfolg der weiterführenden Therapiemaßnahmen geschaffen.

Ein weiterer wichtiger Punkt der Initialphase ist die Erzeugung von hygienefähigen Zuständen durch das Beseitigen von insuffizientem Zahnersatz, Erneuerung insuffizienter Füllungen, Entfernung von Pseudotaschen, Extraktion nicht erhaltungswürdiger Zähne etc. Somit hat der Patient die Möglichkeit, die ihm gezeigte Putztechnik besser umzusetzen, und die parodontopathogenen Bakterien können nicht in sogenannten Plaque-Retentionsnischen die Parodontitistherapie überdauern (50).

2.1.6.2 Reevaluationsphase:

Das Ziel der Reevaluationsphase sind die Kontrolle der verbesserten Mundhygienefähigkeit des Patienten, die Kontrolle des Erfolgs der Initialphase und die Evaluation einer noch bestehenden Therapienotwendigkeit. Um diese umfassend zu beurteilen, werden Hygiene-Indices, klinische Parameter und der PAR-Status erhoben. War die erste Phase erfolgreich, wird der Patient in die letzte Phase, die Erhaltungsphase, entlassen. Bei einem Misserfolg, sprich, wenn sich die klinischen Parameter nicht verbessert haben, wird der Patient in die nächste Phase, die nichtchirurgische Parodontitistherapie, überführt (51).

2.1.6.3 Nichtchirurgische Therapie:

Das Hauptanliegen der nichtchirurgischen Parodontitistherapie sind die Eliminierung des subgingivalen Biofilms und die Reduktion der parodontopathogenen Markerkeime. Mit entsprechenden dafür konzipierten Handinstrumenten werden, nach erfolgter lokaler Betäubung, durch subgingivales Scaling inklusive Wurzelglättung (SRP = Scaling and Root Planing) möglichst alle harten und weichen Ablagerungen von den Zahn- und Wurzeloberflächen, vor allem unterhalb des Zahnfleisches, entfernt. Dabei muss sehr gründlich gearbeitet werden, da der Erfolg von der Effizienz der Plaqueentfernung abhängt. Werden nicht alle Konkreme entfernt, können Bakterien in Nischen zurückbleiben und es kann zu einer Reinfektion kommen. Diese mechanische Reinigung ist für eine erfolgreiche Parodontitistherapie essentiell. Sie kann durch eine antibiotische oder lasertechnische Begleittherapie ergänzt werden, um auch Bakterien in schwer zugänglichen Bereichen und im Gewebe zu reduzieren. Empfehlenswert ist

jedoch vorher eine mikrobiologische Keimanalyse zur Bestimmung des Keimspektrums und der Bakterienbelastung. Dadurch können pathogene Bakterienspezies gezielt reduziert werden (52).

2.1.6.4 Nachsorge und Reevaluation:

Nach dem SRP erfolgen im Rahmen der Nachsorge im jeweils zweiwöchigen Abstand die Kontrolle der Wundheilung und die Inspektion der klinischen Verhältnisse. 6 bis 8 Wochen später wird der Patient zur finalen Reevaluation einbestellt. Hier werden erneut klinische Parameter und ein PAR-Nachstatus erhoben, um den Erfolg der nichtchirurgischen Therapie zu bewerten. Es ist eine signifikante Verbesserung der klinischen Parameter zu erwarten: Die Werte der Indices sollten sich verbessert haben, vorher festgehaltene Lockerungsgrade von Zähnen sollten sich reduziert haben, ebenfalls sollten sich die Sondierungstiefen verbessert haben (53). Die Reduktion der Sondierungstiefe und der Gewinn des Attachmentniveaus hängen von den gemessenen Taschensondierungstiefen vor dem Therapiebeginn ab: Je höher die Taschentiefen vor der Parodontitisbehandlung waren, desto höher ist die Reduktion der Sondierungstiefe. Nach einer nichtchirurgischen Therapie werden die Zahnfleischtaschen mit Sondierungstiefen von 4 bis 6 mm um 1,29 mm reduziert und gewinnen 0,55 mm an Attachment zu. Zahnfleischtaschen mit Sondierungstiefen von ≥ 7 mm werden um 2,16 mm reduziert und gewinnen 1,19 mm an Attachment zu. Durchschnittlich kann bei Taschen mit Sondierungstiefen über 5 mm mit einer 1,18-mm-Reduktion an Sondierungstiefe und mit einem Attachmentgewinn von 0,64 mm gerechnet werden (56).

Im Rahmen der Reevaluation empfiehlt es sich eine zusätzliche mikrobiologische Kontrollanalyse zu erheben, um die Effektivität der Behandlungsmaßnahmen zur Keimreduktion zu überprüfen und den Behandlungsausgang zu dokumentieren. Das Ergebnis dieser Kontrollanalyse und der klinische Befund zum Zeitpunkt der Reevaluation entscheiden darüber, ob weitere Behandlungsmaßnahmen notwendig sind oder der Patient in die Erhaltungsphase eingestuft wird. Zeigen jedoch die klinischen Parameter, trotz nachweisbarer Keimreduktion, keine Verbesserung, sollte spätestens jetzt eine Analyse des individuellen Entzündungsrisikos mit dem Testsystem Genotyp IL-1

erhoben werden. Patienten mit Mutationen im IL-1-Gen reagieren selbst auf geringe Bakterienmengen empfindlich (53).

2.1.6.5 Chirurgische Parodontitistherapie:

Zeigen bei der Aufnahme des PAR-Status in der Reevaluationsphase und im PAR-Nachstatus einige Zähne eine erhöhte Taschentiefe von $\geq 5,5$ mm auf, ist an diesen Zähnen eine chirurgische Behandlung indiziert (54, 53).

Eine vollständige Entfernung von subgingivalem Zahnstein ist unmöglich. Abhängig von der Erfahrung des Behandlers bleibt rückständiger Zahnstein in mehr als 6 mm tiefen Taschen, meistens auf interproximalen Oberflächen, in den tiefen Taschen sowie im Furkationsbereich, auf 19-66 % der Oberflächen bestehen (56). Das Ziel der chirurgischen Parodontitistherapie ist die erleichterte Reinigung der Wurzeloberfläche unter Sicht (54). In dieser Phase werden Lappenoperationen unter Anästhesie zur Entfernung von restlichem Zahnstein und Wurzelglätten unter direkter Sicht und zur Entfernung der Infektionsnischen und Anpassung der Morphologie der Parodontalgewebe für eine optimale individuelle Plaquekontrolle durchgeführt (56).

Somit kann pathogene Plaque aus anatomisch schwer zugänglichen Bereichen wie bei sehr tiefen Taschen, ausgeprägten Knochendefekten oder Furkationsbeteiligung entfernt werden. Darüber hinaus können durch resektive Verfahren Weichteil- und Knochentaschen beseitigt oder durch regenerative Techniken vorhandene Defekte aufgefüllt werden. Dadurch wird die für die optimale Plaquekontrolle notwendige Morphologie geschaffen. Die chirurgische Therapie kann ebenfalls mit einer adjuvanten Antibiotikatherapie ergänzt werden, um somit auch die im tieferen Weichgewebe lokalisierten Bakterien zu eliminieren (54, 53).

2.1.6.6 Erhaltungsphase:

Weist der Patient eine stabilisierte parodontale Situation und eine erhebliche Verbesserung der klinischen und mikrobiologischen Parameter auf, folgt die Erhaltungsphase. In dieser Phase sollen Rezidive verhindert werden. Der Fokus liegt dabei auf dem Erhalt des Attachmentniveaus, der Vorbeugung von Zahnverlust, der Kontrolle der parodontalen Infektion und der Verhinderung der Reinfektion. Dies soll durch lebenslange regelmäßige Kontrollen (Recall), wiederholende professionelle Zahnreinigungen und die anhaltende motivierte Mitarbeit des Patienten langfristig erreicht werden (55).

In Studien wurde gezeigt, dass die Patienten, die an einer Erhaltungstherapie regelmäßig und erfolgreich teilnehmen, fast die komplette Stabilität der parodontalen Situation, sehr niedrigen Zahnverlust und weniger Karies aufweisen (56).

Kommt es dennoch zu einer Reinfektion oder einem erneuten Ausflammen der Erkrankung, muss der Patient wieder in die aktive Phase der Parodontitistherapie eingestuft werden (55). Dabei sind nicht alle Patienten für das erneute Ausbrechen der Erkrankung nach der aktiven Phase der Behandlung gleich sensibel. Es müssen viele Risikofaktoren berücksichtigt werden, um dann ein entsprechendes Risikoprofil des Patienten festlegen zu können. Die Klinik für Parodontologie der Universität Bern hat eine entsprechende Risikoanalyse des PA-Patienten entwickelt und umgesetzt, das sogenannte „perio-tool“, mit dem man anhand von bestimmten Risikofaktoren die Häufigkeit der Recallintervalle bestimmt. Es werden sechs Risikoparameter berücksichtigt:

1. Blutung auf Sondierung (BOP-Index)
2. Anzahl der Zahnfleischtaschen mit einer Sondierungstiefe von ≥ 5 mm
3. Anzahl der verlorenen Zähne
4. Knochenverlust in der Beziehung zum Alter des Patienten
5. Systemische Risikofaktoren (Diabetes Typ I oder II, IL-1-Polymorphismus oder Stress)
6. Rauchen (56)

Risikofaktoren Risiko	Bluten auf Sondierung Index (BOP)	Anzahl der Taschen mit Sondierungs- tiefe ≥ 5 mm	Zahnverlust (von total 28 Zähnen)	Knochenverlust in der Beziehung zum Alter des Patienten	Systemische Faktoren (DM, etc.)	Rauchen
niedrig	< 9%	< 4	< 4	< 0,5	negativ	Nichtraucher/ früherer Raucher
mittel	10–25%	5–8	5–8	0,5–1,0		1–19 Zig./Tag
hoch	> 26%	> 8	> 8	> 1,0	positiv	> 20 Zig./Tag

Abbildung 9: Risikofaktoren und ihr Skalenwert für die Risikobestimmung des Patienten (56)

In Abb. 9 sieht man die berücksichtigten Risikofaktoren und deren Skalenwert. Weist ein Patient mindestens zwei Faktoren mit hohem Risiko auf, gehört er in die hohe Risikogruppe und sollte alle drei bis vier Monate einen Recalltermin erhalten. Patienten in der mittleren Risikogruppe zeigen mindestens zwei Risikofaktoren im mittleren, aber maximal einen Faktor im hohen Risikobereich auf. Sie sollten eine Erhaltungstherapie in sechs monatigen Abständen bekommen. Für die Patienten, die alle Risikofaktoren im niedrigen Risikobereich haben, ist eine Recallsitzung pro Jahr ausreichend (56).

2.2 Psoriasis

2.2.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie der Psoriasis

Psoriasis, auch Schuppenflechte genannt, ist eine chronische, nichtansteckende und schmerzhafte Hauterkrankung, für die es keine Heilung gibt und die negative Folgen auf die Lebensqualität der Erkrankten hat. Sie befällt Haut und Nägel und wird mit vielen Begleiterkrankungen assoziiert. Die Patienten klagen über Juckreiz, Stechen und Schmerzen. Die Schuppenflechte kommt begrenzt vor oder betrifft den ganzen Körper, dabei sind die Hautveränderungen meist symmetrisch, scharf begrenzt, weisen rote Papeln und Plaques auf und sind generell mit weißen oder silbernen Schuppen überdeckt (57).

In Deutschland werden ca. 2 Millionen Menschen aufgrund einer Psoriasis ärztlich behandelt (58). Mit etwa 125 Millionen erkrankten Menschen weltweit, das sind ca. 2 % der Bevölkerung, ist die Schuppenflechte eine der häufigsten Hauterkrankungen (57,

62). Es zeigt sich eine geringere Prävalenz in asiatischen und einigen afrikanischen Bevölkerungsgruppen und bis zu 11 % in kaukasischen und skandinavischen Bevölkerungsgruppen (62). Die Psoriasis kann in jedem Alter auftreten, jedoch gibt es deutliche Alterspräferenzen. Der häufiger auftretende Typ 1, auch Frühtyp genannt, tritt überwiegend im 2. bis 3. Lebensjahrzehnt auf. Weniger häufig ist der im 5. Lebensjahrzehnt auftretende Typ 2. Die Prävalenz bei unter 20-jährigen Patienten liegt bei 0,8 % (59).

Einige Studien deuten darauf hin, dass das durchschnittliche Alter bei Beginn des Krankheitsausbruchs der Psoriasis bei 33 Jahren liegt und 75 % der Fälle vor dem 46. Lebensjahr auftreten. Andere Studien legen nahe, dass die Verteilungskurve für den Beginn der Schuppenflechte zwei Erkrankungsgipfel aufweist: den ersten Gipfel im Alter zwischen 16 und 22 Jahren und den zweiten zwischen 57 und 60 Jahren (57). Es lässt sich bisher keine deutliche Geschlechterpräferenz nachweisen (59). Allerdings deuten einige Studien, die die Prävalenz getrennt nach Geschlecht berichten, darauf hin, dass die Psoriasis-erkrankung bei Männern häufiger auftritt (57).

Die Ätiologie der Psoriasis ist bisher ungeklärt, multifaktoriell und wird hauptsächlich durch eine aberrante Immunantwort in der Haut bestimmt, die durch genetische Anfälligkeit und verschiedene Umweltreize (Hauttrauma, Infektionen und Medikamente) verändert wird (79). Die Rolle des Immunsystems und die genetische Veranlagung spielen in der Forschung eine wichtige Rolle. Einiges lässt auf eine Autoimmunerkrankung schließen, jedoch wurde bisher kein ursächliches Autoantigen gefunden, das für die Schuppenflechte verantwortlich sein könnte (57). Es wird angenommen, dass es sich um eine autoimmune T-Zell-medierte Immunreaktion handelt, bei der das Immunsystem körpereigenes Gewebe als körperfremd erkennt und angreift. In den betroffenen Stellen entsteht ein proinflammatorisches Milieu (63).

Psoriasis ist zu einem beträchtlichen Anteil erblich bedingt, daher wird eine familiäre Häufung beobachtet, wobei gelegentlich mehrere Generationen übersprungen werden. Bis heute ist unbekannt, ob die Erkrankung dominant oder rezessiv vererbt wird. Es wird vermutet, dass sie durch das Zusammenspiel von Varianten verschiedener

Gene und Umwelteinflüssen ausgelöst wird (63). Weitere beobachtete Ursachen sind innere und äußere Auslöser, wie leichtes Trauma, Infektionen, die Einnahme von systemischen Arzneimitteln oder psychische Belastungen (57).

Klinische Studien zeigten, dass es bei mit Psoriasis erkrankten Patienten zu einer erhöhten Stimulation von T-Helferzellen durch dendritische Zellen kommt. Diese T-Helferzellen produzieren Zytokine wie IL-17, IL-22, TNF- α und IFN- γ (60). Diese Inflammation verkürzt den Zellzyklus der Keratinozyten stark. Die Reifung und Wanderung von Keratinozyten von der Basalschicht in die Hornschicht der Haut dauert normalerweise ca. 28 Tage. Bei der Psoriasis durchlaufen die Keratinozyten diesen Prozess in nur ca. 3 bis 5 Tagen. Es kommt zu einer rasanten Neubildung der Epidermis (61).

2.2.2 Diagnostik

Die Diagnose der Psoriasis erfolgt in erster Linie klinisch anhand der typischen Hautveränderungen (64).

Die Diagnostik erfordert die kritische Inspektion der gesamten Haut, vor allem jedoch der Prädilektionsstellen (65). Das klinische Erscheinungsbild der Erkrankung und der Nachweis der typischen Psoriasiszeichen sind ausschlaggebend. Es gibt verschiedene Arten der Erkrankung, von denen die häufigste die chronische Plaque-Psoriasis ist und 80-90 % aller Psoriasiserkrankungen ausmacht. Das klinische Kennzeichen der klassischen Plaque-Psoriasis sind gut abgegrenzte, symmetrische und erythematöse Plaques mit darüberliegender silberner Schuppe. Häufig befinden sich diese Plaques auf der Kopfhaut, dem Rumpf, dem Gesäß und den Extremitäten, sie können jedoch überall am Körper auftreten. Psoriasis tritt auch unter einer Nagelbeteiligung auf. Diese Form zeigt sich auch ohne begleitende Plaques (64).

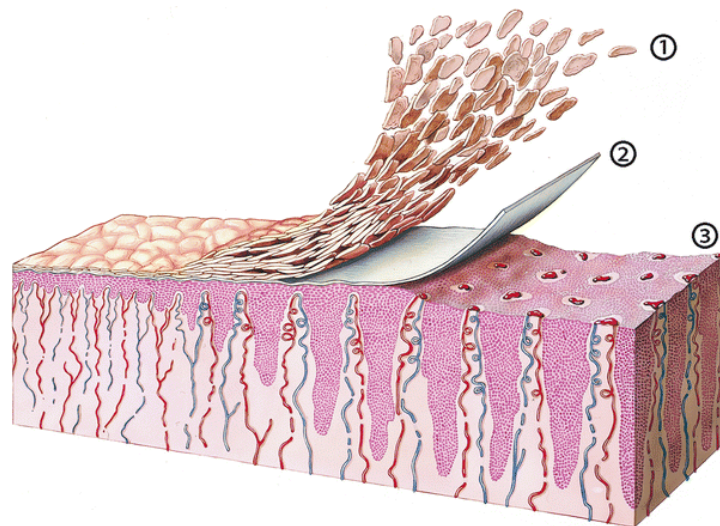


Abbildung 10: Psoriasisplaque mit den typischen Psoriasisphänomenen:

1. Kerzenwachphänomen, 2. letztes Häutchen, 3. blutiger Tau (Auspitz-Phänomen) (65)

Einen deutlichen Hinweis liefert auch ein einfacher Hauttest, denn im Falle einer Schuppenflechte haben die Läsionen eine charakteristische Erscheinungsform. Der behandelnde Arzt schabt die Hautveränderungen mit einem Spatel ab. Dabei werden drei Phänomene beschrieben: Am Anfang lässt sich das silbrige Schuppenmaterial wie Wachs einer Stearinkerze abschilfern. Das nennt man das sogenannte Kerzenwachphänomen. Kratzt man weiter, lässt sich zuletzt ein blattartiges, dünnes Häutchen, die letzte intakte Epithelschicht, entfernen. Das nennt man das Phänomen des letzten Häutchens (siehe Abb. 12). Zuletzt kommt es beim Abtragen der letzten Hautschicht der betroffenen Stelle zu punktförmigen Hautblutungen, die typisch für Psoriasis sind. Dieses Phänomen wird als Auspitz-Phänomen bezeichnet (siehe Abb. 13) (65, 69).



Abbildung 11: Kerzenphänomen (70)

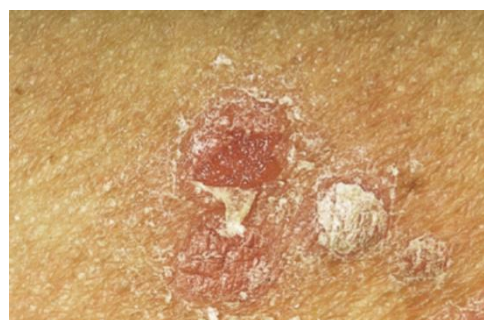


Abbildung 12: Letztes Häutchen (70)

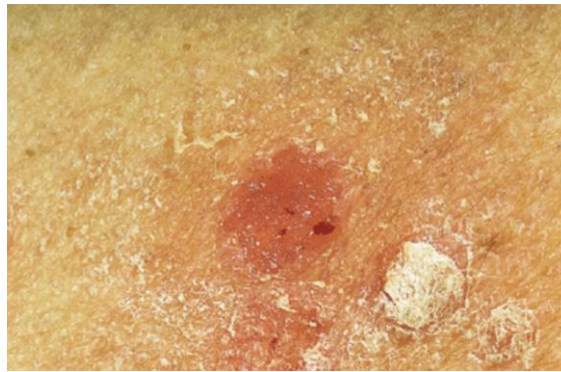


Abbildung 13: Blutiger Tau (Auspitz-Zeichen)
(70)

Die Erkrankung lässt sich, je nach Befall der Körperoberfläche, der Ausprägung von Schuppung, Rötung und Induration, der beeinträchtigten gesundheitsbezogenen Lebensqualität, in Schweregrade unterteilen:

- *BSA (Body Surface Area)*

Er wird in Prozent angegeben und definiert den prozentualen Befall der Körperoberfläche. Dabei wird die Größe einer einzelnen Hand auf 1 % BSA geschätzt. Bei einem BSA-Wert $< 3\%$ liegt eine leichte Krankheitsform der Psoriasis vor. Die Krankheit hat in diesem Fall eine minimale Auswirkung auf die Lebensqualität des Patienten und es kann durch routinemäßige Hautpflegemaßnahmen und lokale Therapie ein akzeptables Maß an symptomatischer Kontrolle erreicht werden.

Bei einem BSA-Wert von 3-10 % liegt eine mittelschwere Form vor, die die Lebensqualität des Patienten wesentlich beeinflusst und nicht durch routinemäßige Hautpflegemaßnahmen in den Griff bekommen werden kann, entweder durch das Ausmaß der Krankheit oder körperliche Beschwerden, wie Schmerzen oder Juckreiz.

Liegt der BSA-Wert bei $> 10\%$, hat der Patient eine schwere Form der Erkrankung, die durch eine topische Therapie nicht zufriedenstellend kontrolliert werden kann und zu einer starken Verschlechterung der Lebensqualität des Patienten führt (64, 65).

- *PASI (Psoriasis Area and Severity Index)*

Dies ist ein Index zur Beurteilung des Schweregrades von Psoriasis-erkrankungen und dient der therapeutischen Entscheidungsfindung. Er berücksichtigt das Ausmaß der Ausdehnung der Erkrankung und beschreibt den Schweregrad anhand der Rötung sowie der Dicke der Plaques und Schuppung (66).

- *DLQI (Dermatology Life Quality Index)*

Der Dermatology Life Quality Index ist der am häufigsten verwendete Index für die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Zusammenhang mit Hauterkrankungen (67). Er misst die Eingrenzung der Lebensqualität von an Psoriasis erkrankten Menschen unter der Berücksichtigung der letzten 7 Tage. Er wird durch einen Fragebogen erhoben und das Ergebnis als Punkte zwischen 0 und 30 ausgegeben. 0 steht für keine und 30 für eine sehr starke Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Psoriasis (68).

Die Studie von Lamas-Velasco et al. hat sich damit befasst, dass der Schweregrad der Psoriasis-erkrankung auf der Grundlage einer kombinierten Bewertung und Interpretation von PASI und DLQI unterteilt werden sollte.

Auf dieser Basis wurde der Schweregrad der Psoriasis anhand der folgenden Kriterien definiert:

- *Leichte Form*: PASI < 7 und DLQI < 7
- *Mittelschwere Form*: PASI = 7-15 und DLQI = 5-15 (als schwerwiegend eingestuft, wenn schwer zu behandelnde Stellen betroffen sind oder wenn signifikante psychosoziale Auswirkungen vorliegen)
- *Schwere Form*: PASI > 15, unabhängig vom DLQI-Score (66)

Es gibt keine spezifischen Laboruntersuchungen zur Sicherung einer Schuppenflechtediagnose. Bei einer Erstuntersuchung oder einem Krankheitsverdacht sollten entzündliche Foci im HNO- oder Zahnbereich ausgeschlossen werden (65).

Im Zweifelsfall kann eine Gewebeprobe für eine mikroskopische Untersuchung zur Klärung der Diagnose beitragen (69). Das mikroskopische Bild der Psoriasis zeigt eine ausgeprägte Hyperplasie der Epidermis mit ausgezogenen epidermalen Reteleisten

und kolbenförmig aufgetriebenen Papillarkörpern. Die Verhornung ist hyperkeratotisch oder unvollständig (Parakeratose) unter Verlust des Stratum granulosum. In der Dermis findet sich paravaskulär und interstitiell ein entzündliches Infiltrat aus Lymphozyten, Makrophagen und Mastzellen. Eindeutig für die Psoriasis kennzeichnend sind die sogenannten Munro-Mikroabszesse, die die Einwanderung neutrophiler Granulozyten betont subkorneal und in den Parakeratoseherden darstellen (65).

2.2.3 Klassifikation und klinische Erscheinungsformen

Die Schuppenflechte kann in unterschiedlichen Formen auftreten. Es werden einige klinische Klassifizierungen der Psoriasis verwendet, die auf der Art der Hautveränderungen, der Lokalisation, dem Alter bei Beginn der Erkrankung und dem Krankheitsverlauf beruhen (57).

2.2.3.1 Einteilung nach Krankheitsbeginn

- *Typ I:* Dieser Typ, auch als Frühtyp bezeichnet, hat einen frühen Krankheitsbeginn, tritt noch vor dem 40. Lebensjahr auf und weist ein familiär gehäuftes Auftreten auf (in Verbindung mit den Human-Leukocyte-Antigenen HLA-Cw6, HLA-B13, HLA-B57 und HLA-DR7). Der Typ I hat einen schweren Krankheitsverlauf mit einer hohen Rezidivrate.
- *Typ II:* Hier beginnt die Krankheit erst nach dem 40. Lebensjahr und hat eine mildere Verlaufsform. Typ II hat keine Verbindung zum Antigen und die Patienten weisen keine familiäre Vorgeschichte auf (71).

2.2.3.2 Einteilung nach klinischer Erscheinungsform

2.2.3.2.1 Psoriasis vulgaris

Psoriasis guttata

Diese ist eine akut exanthematische Form der Psoriasis vulgaris und wird häufig durch eine Streptokokkeninfektion (vor allem der Mandeln) ausgelöst. Sie tritt hauptsächlich bei Kindern als Erstmanifestation oder bei akuten Schüben der Vulgaris-Form auf. Charakteristisch sind die generalisierten exanthematischen Läsionen, die als punktförmige, kleine Erytheme beginnen und später zu tropfengroßen Erythemen mit zentralen silbrigen Schuppen auswachsen. Die Hautveränderungen klingen manchmal spontan ab, können sich jedoch auch zu einer chronischen Form entwickeln und in eine Psoriasis vulgaris vom chronisch-stationären Plaque-Typ übergehen (65).

Psoriasis vulgaris vom Plaque-Typ (Plaque-Psoriasis)

Ca. 90 % aller Psoriasisfälle entsprechen einer Psoriasis vulgaris vom Plaque-Typ, international auch Plaque-Psoriasis genannt; diese ist somit die häufigste klinische Form der Psoriasis-erkrankung.

Die klassischen klinischen Manifestationen sind scharf abgegrenzte, erythematöse, entzündliche, juckende Plaques in symmetrischer Verteilung, die mit silbernen Schuppen bedeckt sind. Die Plaques können verschmelzen und große Hautflächen bedecken. Die Ausprägung kann in wenigen Herden erscheinen oder im nahezu generalisierten Befall der gesamten Haut. Die Prädilektionsstellen sind der behaarte Kopf, der Ellenbogen (Abb. 14, 15), die Umbilikalregion, das Knie, die Lumbosakralregion, die Rima ani und die Haut retroaurikulär. Die am häufigsten befallene Körperstelle ist der behaarte Kopf (siehe Abb. 14) (62, 65).

Klinisch kann es an der Kopfhaut und im Gesicht morphologisch und in der Verteilung der Herde an der behaarten Kopfhaut, im Nasolabialbereich und an den Schläfen zu einer Überlappung zwischen seborrhoischer Dermatitis und Psoriasis kommen. Diese Form der Erkrankung, mit oft gelblich wirkender Schuppung, wird als Seborrhiasis oder Sebopsoriasis bezeichnet (siehe Abb. 16). Sie hängt oft mit einer dichten Besiedlung durch *Pityrosporum*-Hefen zusammen (65).



Abbildung 15: Plaque-Psoriasis (72)

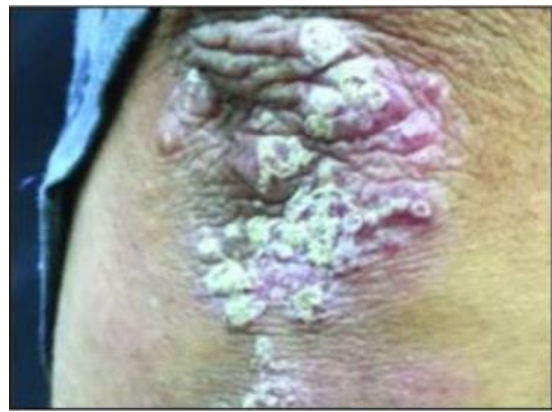


Abbildung 14: Plaque-Psoriasis am Ellenbogen (64)



Abbildung 16: Sebopsoriasis der Kopfhaut (73)



Abbildung 17: Intertriginöse Psoriasis (70)

Intertriginöse Psoriasis

Diese Psoriasisform befällt in isolierter Variante ausschließlich die Intertrigines wie den Achselhöhlen, submammär, am Nabel, in der Rima ani, in den Leisten und tritt interdigital auf. Klinisch fehlt hier die typische Schuppung, und die Herde präsentieren sich

hochrot (siehe Abb. 17). Beschränkt sich die Erkrankung lediglich auf die Beugeseiten, nennt man diese Form Psoriasis inversa (65).

Genitale Psoriasis

Die genitale Psoriasis befällt die Genitalhaut. Sie kommt isoliert oder im Rahmen einer Psoriasis der übrigen Haut vor. Diese Form der Psoriasis unterscheidet sich im Kindes- und Jugendalter nicht wesentlich von der im Erwachsenenalter. Allerdings ist ein Auftreten im Windelbereich bei Kindern unter 2 Jahren oft die Hauptmanifestation der Erkrankung (65).

Klinisch kommt es zu meist scharf begrenzten erythematösen Plaques mit wechselnder Schuppung. Beim männlichen Erkrankten können Skrotalhaut, Penisschaft, Sulcus coronarius und Glans penis teilweise oder ganz betroffen sein. Beim weiblichen Genitale zeigen sich meist symmetrische, silbrig schuppende erythematöse Plaques, die sich von der freien Haut der Labia majora auf die Inguinalregion und den Mons pubis erstrecken können. Die genitale Psoriasis verursacht meist einen massiven Leidensdruck bei den Betroffenen, der oft zu erheblichen Problemen in partnerschaftlichen Beziehungen führt (65).

Nagelpsoriasis

Die Manifestation der Psoriasis als Nagelveränderung entsteht entweder durch Psoriasisherde in der Nagelmatrix oder im Nagelbett. Ist die Nagelmatrix betroffen, kommt es zu einer unvollständigen Verhornung der Nagelplatte mit Onychodystrophie. Mögliche Folgen sind kleine Grübchen der Tüpfelnägel, Trachyonychie oder Nagelverlust (siehe Abb. 18, 19). Bei Psoriasis des Nagelbetts kommt es zu einer Hyperkeratose unter der Nagelplatte, die als gelbliche Verfärbung sichtbar und als psoriatischer Ölfleck bezeichnet wird. Bei einem starken Befall kommt es zur Nagelverdickung und Onycholyse (65).



Abbildung 19: Tüpfnägel (70)



Abbildung 18: Onycholyse und Ölfleckveränderungen bei psoriatischer Nagelbeteiligung (62)

Lineare Psoriasis

Bei dieser Form der Psoriasis handelt es sich um eine seltene lineare Manifestation einer Psoriasis im Verlauf der Blaschko-Linien, die mit Psoriasisherden an anderen Körperstellen vergesellschaftet ist (65). Die lineare Psoriasis ist ein ungewöhnlicher Subtyp der Psoriasis, der erstmals 1951 beschrieben wurde. Die Pathogenese ist noch unklar. Ein spätes Einsetzen, aber ein schnelles Fortschreiten asymptomatischer oder leicht juckender Läsionen mit einer möglichen Beteiligung der Kopfhaut und der Nägel sowie ein günstiges Ansprechen auf eine antipsoriatische Behandlung weisen auf eine lineare Psoriasis hin (75).



Abbildung 20: Lineare Psoriasis: Gut definierte erythematöse schuppige Stellen von der rechten Seite des Schambereichs nach hinten (75)

Psoriatische Erythrodermie

Die psoriatische Erythrodermie ist eine akute Erkrankung, bei der über 90 % der gesamten Körperoberfläche erythematös und entzündet ist. Die Erythrodermie kann sich bei jeder Art von Psoriasis entwickeln und erfordert eine Notfallbehandlung (62). Klinisch ist die Haut intensiv entzündlich gerötet, es kommt zu Zeichen systemischer Entzündung (Leukozytose, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP-Erhöhung), peripheren und zentralen Ödemen und zu einem ausgeprägten Krankheitsgefühl. Die epidermale Regenerationszeit ist so stark gesteigert, dass die Schuppung bei dieser Form kaum auf der Haut verbleibt, sondern in großen Mengen pityriasiform abschilfert (65).



Abbildung 21: Erythrodermische Psoriasis (62)

2.2.3.2.2 Pustulöse Psoriasis

Die Psoriasis der pustulösen Formen ist klinisch durch makroskopisch sichtbare sterile Pusteln in den Psoriasisläsionen charakterisiert. Diese sterilen Pusteln bilden sich bei hoher Krankheitsaktivität, indem massenhaft neutrophile Granulozyten in die Epidermis bis zum Stratum corneum einwandern. Diese sind meist über ein großes Gebiet verbreitet, in der *generalisierten Form*, oder kommen auch in der *lokalisierten Form* vor. Die Genese der Pustelbildung ist bisher unbekannt (65).

Generalisierte Formen der pustulösen Psoriasis

a. Psoriasis pustulosa generalisata (von Zumbusch)

Die generalisierte pustulöse Psoriasis ist eine sehr seltene Erkrankung. Sie ist eine hochentzündliche, potenziell lebensbedrohliche Form der Psoriasis mit generalisierter Aussaat steriler Pusteln, Fieber, schweren entzündlichen Allgemeinsymptomen und einem ausgeprägten Krankheitsgefühl. Die Erkrankung beginnt mit Schüttelfrost, Fieberschüben, allgemeinem Krankheitsgefühl und bald darauf einsetzender Hautsymptomatik in Form von generalisierten flächigen Erythemen mit dicht stehenden Pusteln. Anfänglich erscheinen diese Hautveränderungen intertriginös, breiten sich dann jedoch auf Rumpf und Extremitäten aus, können konfluieren und hinterlassen nach dem Aufplatzen eine Colerette-artige Schuppung.

Deutsche Leitlinien zur Therapie der Psoriasis pustulosa generalisata fehlen, jedoch kann die Erkrankung ohne ausreichende Behandlung, aufgrund interkurrender Infekte oder Kreislaufversagen, tödlich verlaufen (65).



Abbildung 22: Generalisierte pustulöse Psoriasis in der Schwangerschaft (76)



Abbildung 23: Nahaufnahme der Patientin von Abb. 22 (76)

b. Erythema-anulare-centrifugum-artige Psoriasis

Die Erythema-anulare-centrifugum-artige Psoriasis stellt eine morphologisch gut abgrenzbare Sonderform der Psoriasis pustulosa dar. Klinisch charakteristisch sind anulär geformte, von kleinen Pusteln durchsetzte, mäßig schuppende und oft unscharf begrenzte erythematöse Maculae oder Plaques mit zentrifugaler Ausbreitung und zentraler Rückbildungstendenz. Die Krankheitssymptome und der Verlauf der Erkrankung sind meist geringer und harmloser ausgeprägt als bei der Psoriasis pustulosa generalisata (65).



Abbildung 24: Erythema-anulare-centrifugum-artige Psoriasis:
a. Randbetonte, elevierte Erytheme mit "Collerette-artiger"
Schuppung und vereinzelten Pusteln b. Konfluierende Pus-
telseen (77)

c. Impetigo herpetiformis

Diese Form ist eine seltene Schwangerschaftsdermatose, die klinisch mit ausgeprägten Hauterscheinungen und systemischer Symptomatik einhergeht, die einer generalisierten pustulösen Psoriasis oder einer Erythema-anulare-centrifugum-artigen Psoriasis entsprechen. Die Impetigo herpetiformis tritt in der Regel im letzten Schwangerschaftstrimester auf. Zu Beginn der Erkrankung kommt es zu einem ausgeprägten Krankheitsgefühl, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit und Diarrhoen. Für die Schwangeren besteht ein erhöhtes Risiko für Totgeburten und fetale Bissbildungen (65).

Lokalisierte Formen der pustulösen Psoriasis

a. Pustulosis palmoplantaris (PPP)

Die Pustulosis palmoplantaris ist eine chronische Form der Erkrankung und befällt die Handflächen und/oder die Fußsohlen. Sie kommt mit einer Prävalenz von 0,01-0,05 % sehr selten vor und betrifft im Verhältnis 3:1 häufiger Frauen. Klinisch weisen die Patienten sterile Pusteln, schuppende Erytheme und flächige Hyperkeratosen auf. Der Verlauf der Erkrankung ist nach Ausbruch hochchronisch und kann, aufgrund der Lokalisation, zu erheblichen Einschränkungen von Gehfähigkeit und Gebrauch der Hände führen (65).



Abbildung 26: Psoriasis pustulosa palmoplantaris an den Händen (70)



Abbildung 25: Psoriasis pustulosa palmoplantaris an den Fußsohlen (70)

b. Acrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau)

Acrodermatitis continua suppurativa ist eine Sonderform der pustulösen Psoriasis. Klinische Charakteristika sind kleinere oder flächig konfluierende Pusteln an Endgliedern von Fingern und Zehen sowie betont peri- und subungual (65). Neben den Befall der Nägel kommt es auch zu erythematosquamösen Veränderungen der Zehenhaut (76).



Abbildung 27: *Acrodermatitis suppurativa chronica Hallopeau (76)*

2.2.3.2.3 Morbus Reiter

Morbus Reiter ist eine reaktive Arthritis mit einer Regenbogenhautentzündung, einer Harnröhrenentzündung und psoriasisformen Hautveränderungen. Kennzeichen für die Diagnostik sind die Trias aus Arthritis, Urethritis und Konjunktivitis/Uveitis und die dermatologischen Veränderungen. Ebenfalls wegweisend ist der charakteristische Befund an Handflächen und Fußsohlen. Dort entstehen pustulöse, bald flächig erythematöse und kräftig schuppende oder hyperkeratotische entzündliche Veränderungen, die von neu entstandenen Pusteln mit starker Konfluenz zu regelrechten Eiterseen durchsetzt sind. An anderen Körperstellen, auch am behaarten Kopf, treten gleichzeitig erythemosquamöse Herde auf, die von Psoriasis vulgaris nicht unterschieden werden können. An der Glans penis und am Präputium zeigen sich scharf begrenzte, polyzyklische, scheibenförmige Erytheme (65).

2.2.3.2.4 Psoriasis-Arthritis (PsA)

Die PsA ist eine chronisch-entzündliche Gelenkerkrankung bei Patienten mit Psoriasis und hat eine Prävalenz von 20 % der deutschen Patienten. Die Krankheit kann sich bereits im Kindesalter manifestieren, jedoch werden die meisten Fälle zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr symptomatisch.

Bei ca. 10-30 % der Psoriasispatienten entsteht primär die Hauterkrankung, der 10-12 Jahre später die Psoriasis-Arthritis folgt. Es existieren auch Fälle, in denen die Gelenkerkrankung vor der Hauterkrankung entsteht.

Klinische Charakteristika sind eine periphere und/oder axiale Arthritis mit Schmerzen, Druckschmerzhaftigkeit und Morgensteifigkeit. Radiografisch machen sich Knochenresorption und Knochenproliferation bemerkbar. Weitere häufige klinische Symptome sind Zehen- oder Fingerentzündungen, auch Daktylitis genannt, und Entzündungen von Sehnenansätzen, auch Enthesitis genannt. Die Erkrankung reicht von leichten Symptomen ohne Behandlungsbedürftigkeit bis hin zu rasch destruktiven Verläufen mit ausgeprägter körperlicher Einschränkung. Die betroffenen Gelenke sind typischerweise gerötet, geschwollen und sehr schmerzempfindlich. Die Erkrankung verläuft meist schubweise über Monate bis Jahre und wechselt dabei oft den Gelenksbefall.

Die PsA wird klinisch in fünf Subtypen unterteilt (Klassifikation nach Moll und Whright): distale interphalangeale Arthritis (5 %), asymmetrische Oligoarthritis (70 %), Polyarthritis (15 %), Spondylitis (5 %) und Arthritis mutilans (5 %). Zwischen diesen Subtypen herrschen erhebliche Überschneidungen. Daher fasst man diese in drei Hauptmuster zusammen: periphere, axiale und kombiniert peripher-axial.

Die Psoriasis-Arthritis ist durch einen großen klinischen Facettenreichtum gekennzeichnet. Mitunter kann die Diagnose erst im längeren Verlauf der Erkrankung gestellt werden. Dennoch ist es von großer Bedeutung, jene Patienten mit einem eher aggressiven Verlauf frühzeitig zu erkennen, um eine wirksame Therapie einleiten und mögliche Knochen- und Gelenkzerstörungen vermeiden zu können, die Entzündung zu hemmen und eine erhöhte Mortalität zu senken (65, 78).



Abbildung 29: Psoriasis-Arthritis (70)



Abbildung 28: Psoriasis-Arthritis (70)

2.2.4 Mikrobiologie der Psoriasis

Die Mikrobiologie der Psoriasis umfasst verschiedene Zelltypen, einschließlich Entzündungszellen und Keratinozyten sowie antimikrobielle Peptide. Es wurde berichtet, dass Cyclosporin A (CsA) die Psoriasis-Hautausschläge verbesserte, was darauf hindeutete, dass die Pathologie der Psoriasis nicht nur mit Keratinozyten, sondern auch mit dem Immunsystem zusammenhängt (60).

Unterschiedliche unspezifische Gefahrensignale führen über Rezeptoren des angeborenen Immunsystems zu einer verstärkten Aktivierung verschiedener Typen dendritischer Zellen. Dies wiederum führt zu einer gesteigerten Produktion proentzündlicher Mediatoren und Chemokine und zur Rekrutierung von Entzündungszellen in die Haut. Zu den Gefahrensignalen gehören mechanische Traumata, Infektionen mit pathogenen Mikroorganismen oder körpereigene DNS, die nach Komplexierung mit dem antimikrobiellen Protein Cathelicidin an Toll-like-Rezeptoren bindet (6).

Die Pathogenese der Psoriasis kann in eine Initiationsphase und eine Erhaltungsphase unterteilt werden. Die Initiationsphase wird möglicherweise durch ein Trauma (Koebner-Phänomen), eine Infektion oder Medikamente ausgelöst. Die Erhaltungsphase ist durch ein chronisches klinisches Fortschreiten gekennzeichnet (62). Im

Anfangsstadium der Erkrankung spielen dendritische Zellen eine wichtige Rolle. Eine dendritische Zelle ist eine antigenpräsentierende Zelle. Die Aktivierung dieser Zellen ist in der Pathogenese der Psoriasis nicht eindeutig geklärt. Es wird vermutet, dass sie durch die Erkennung von antimikrobiellen Peptiden (AMPs) aktiviert werden, die von Keratinozyten als Reaktion auf eine Verletzung sekretiert und in psoriatischer Haut charakteristischerweise überexprimiert werden (62).

Die aktivierten dendritischen Zellen (DCs) produzieren und sezernieren übermäßig $\text{TNF-}\alpha$, Interleukin 23, IL-12 und IL-1. IL-23 induziert die Differenzierung von naiven T-Zellen in Th17. Aktivierte Th17-Zellen überproduzieren IL-17 und IL-22. Interleukin-22 induziert eine epidermale Hyperplasie durch Verstärkung der Keratinozyten-Proliferation. Daraufhin aktivieren $\text{TNF-}\alpha$ und IL-17 Keratinozyten, fördern die epidermale Hyperplasie, rekrutieren Entzündungszellen wie Neutrophile und induzieren die Produktion von AMP. Das von den dendritischen Zellen produzierte IL-12 aktiviert Th1-Zellen. Diese Th1-Zellen produzieren daraufhin Zytokine, einschließlich Interferon($\text{IFN-}\gamma$). Diese unregelmäßige Immunantwort setzt sich fort, solange $\text{TNF-}\alpha$ dendritische Zellen aktiviert (60).

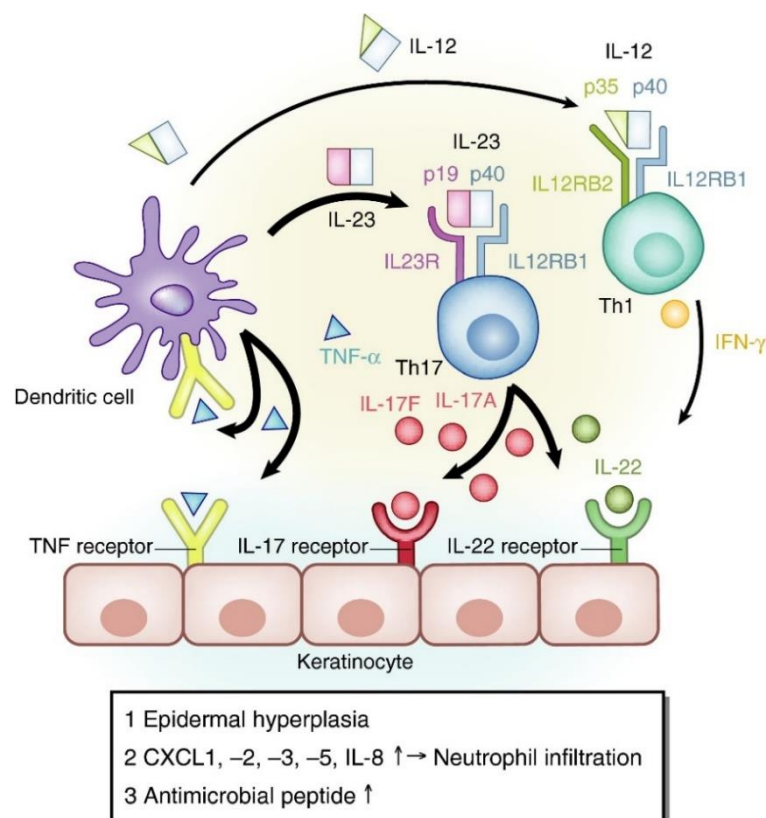


Abbildung 30: Pathogenese der Psoriasis (60)

2.2.5 Interleukin-1 und Psoriasis

Am Anfang der psoriatischen Entzündungskaskade werden dendritische Zellen der Haut aktiviert. Diese sezernieren proinflammatorische Zytokine, u.a. Interleukin-1, die wiederum T-Zellen aktivieren. Diese Aktivierung von T-Zellen führt in Anwesenheit dieser Zytokine zur Ausreifung naiver T-Zellen zu Th17-Zellen und anderen entzündlichen Th-Zell-Populationen wie zum Beispiel Th1-Zellen, die schließlich für die Infiltration der Haut mit neutrophilen Granulozyten und die reaktive Proliferation von Keratinozyten und dermalen Gefäßen verantwortlich ist (92).

Interleukin-1, kurz IL-1, ist ein zentrales Zytokin, das für viele wichtige Entzündungskrankheiten in der Medizin eine Rolle spielt (80). IL-1 kommt am Anfang der psoriatischen Entzündungskaskade vor (92) und wurde in Hautläsionen von Psoriasispatienten nachgewiesen (88). Die Interleukin-1-Familie besteht aus mehreren Mitgliedern, die als wirksame Moleküle des angeborenen Immunsystems Schlüsselregulatoren für mehrere entzündliche Erkrankungen sind. Bisher wurden 11 Mitglieder der IL-1-Familie identifiziert. Die Familie umfasst sieben Liganden mit Agonistenaktivität. Dazu zählen IL-1 α und IL-1 β , IL-18, IL-33, IL-36 α , IL-36 β , IL-36 γ . Des Weiteren gehören zur Familie drei Rezeptorantagonisten, darunter IL-1-RN, IL-36Ra, IL-38, und das entzündungshemmende Zytokin IL-37. Die IL-1-Familie lässt sich in drei Unterfamilien einteilen: IL-1, IL-36 und IL-18 (81).

Die IL-1-Familie und IL-17 spielen eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Psoriasis. Die meisten Mitglieder der IL-1-Familie werden von Keratinozyten exprimiert und kommen in der Psoriasis-Haut stark vor. Diese zunehmende Expression von Mitgliedern der IL-1-Familie trägt zur Entwicklung von Th17-Zellen bei und führt zur Produktion von IL-17. IL-17 wiederum kann auf Keratinozyten einwirken, um mehr Zytokine der IL-1-Familie zu produzieren. Daher wird die IL-1-Familie als wichtiger Mediator bei der Initiierung und Aufrechterhaltung von Psoriasisplaques angesehen (81).

IL-1 α und IL-1 β sind die ersten beiden entdeckten Mitglieder der IL-1-Familie. Trotz ihrer identischen Aktivitäten weisen sie mehrere Unterschiede auf: IL-1 α ist mit der produzierenden Zelle assoziiert und wirkt deshalb lokal, während IL-1 β sekretiert wird und systemisch wirkt, IL-1 α wird hauptsächlich von Keratinozyten und Endothelzellen exprimiert, hingegen wird IL-1 β überwiegend von Monozyten und Makrophagen produziert. Beide werden unterschiedlich reguliert und tragen zur Immunantwort unterschiedlich bei. Obwohl IL-1 α und IL-1 β diese Unterschiede aufweisen, binden sie an denselben Rezeptorkomplex IL-1R1 und IL-1RAcP und haben denselben IL-1-Rezeptorantagonisten IL-1-RN, über den die Signalübertragung negativ reguliert wird (81).

In Hautläsionen von Psoriasispatienten ist IL-1 β deutlich erhöht und IL-1 α verringert. Eine wirksame Behandlung der Psoriasis führt zu einer signifikanten Abnahme der epidermalen IL-1 β -Expression (82, 83, 89).

Ebenfalls liegt in Hautläsionen von Psoriasispatienten eine erhöhte Konzentration von IL-17 vor. Eine Behandlung mit Secukinumab, einem Anti-IL-17A-Antikörper, führt nachweislich zu einer erheblichen Verbesserung der Psoriasis-erkrankung (Verringerung des Psoriasis Area and Severity Index Scores um 75 %) (84, 85, 86).

IL-17 und IL-1 üben eine entzündungsfördernde Wirkung auf Keratinozyten und Immunzellen bei der Schuppenflechteerkrankung aus. Interleukin-17, das von Th17-Zellen sezerniert wird, induziert die Keratinozytenaktivierung mit der Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen wie Mitgliedern der IL-1-Familie. Interleukin-1 kann wiederum auf T-Zellen einwirken und die Differenzierung von Th17-Zellen aus naiven Vorläufern sowie die Förderung von IL-17 und IL-22 produzierenden T-Zellen induzieren. Diese Prozesse unterstützen und verstärken die chronische Entzündung bei Psoriasis. Darüber hinaus induzieren Zytokine der IL-1-Familie die Produktion mehrerer antimikrobieller Peptide oder Proteine in Keratinozyten, die zu einer Hyperproliferation der Hautepidermis führt (81).

2.2.6 Therapiemöglichkeiten

Die Therapie der Schuppenflechte richtet sich vor allem nach dem Schweregrad, der klinischen Form und nach individuellen Faktoren (65). Zur Ermittlung des klinischen Schweregrads werden der PASI und die Bestimmung des Anteils der erkrankten Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) herangezogen. Ein weiterer wichtiger Parameter der Krankheitsschwere ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die mittels des Dermatology Life Quality Index (DLQI) bestimmt wird. Diese Parameter sind wichtig bei der Definition von Therapiezielen (106).

Die Therapie sollte sich nach der S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris richten und zu einer weitgehenden oder im Idealfall vollständigen Erscheinungsfreiheit führen (65).

Ist bei der Induktionstherapie nach 12-24 Wochen eine PASI-75-Antwort erreicht, also eine mindestens 75%ige Reduktion des Ausgangswertes, kann dies, laut der S3-Leitlinie, als Therapieerfolg angesehen werden (65, 106). Wird die 50%ige Reduktion des Ausgangswertes des PASI nicht erreicht, muss vorzugsweise die Behandlung durch eine Dosiserhöhung, verringerte Dosisintervalle oder eine Kombinationstherapie verändert werden. Verbessert sich der PASI zwischen 50 und 70 %, wird der Dermatology Life Quality Index (DLQI) bestimmt. Liegt der DLQI bei einem Wert von ≤ 5 , sollte die Therapie weitergeführt werden. Bei einem DLQI-Wert von > 5 sollte die Behandlung angepasst werden (65).

2.2.6.1 Topische Therapie

Die Lokalthherapie wird bei Patienten angewendet, die einen Körperoberflächenbefall von weniger als 10 % aufweisen. Im Rahmen dieser Therapieart werden die Präparate Dithranol (Anthralin, Cignolin), Glukokortikoide, Steinkohlenteer, Tazaroten, sowie Vitamin-D3-Analoga/Derivate verwendet.

Die Glukokortikoide sind die am häufigsten eingesetzten topischen Psoriasis-Heilmittel. Dabei werden wirkstarke Klasse-III- oder Klasse-IV-Glukokortikoide mit einem guten Nutzen-Risiko-Profil bevorzugt. Hierzu wird der Therapeutische Index (TIX) herangezogen. Wirkstoffe mit einem hohen TIX sind Methylprednisolonaceponat, Mometasonfuroat und Prednicarbat. Ihre Stärke besteht in der hervorragenden Wirksamkeit bei Kurzzeitanwendung. Für die Langzeittherapie sollten Glukokortikoide nur in der Intervallbehandlung mit blanden Externa oder Vitamin-D3-Analoga kombiniert angewendet werden (Wochenendschema, Sa/So Glukokortikoid, Mo-Fr Vitamin-D3-Analoga oder Pflegeetherapie).

Calcipotriol und Tacalcitol sind die Vitamin-D3-Analoga, die für die Lokalthherapie zugelassen sind. Sie werden vor allem in der Kombinationstherapie mit Glukokortikoiden angewendet, denn ihre Wirkstärke ist geringer als die eines Klasse-III-Glukokortikoids.

Die topische Therapie kann auch als Kombination mit UV- oder systemischer Therapie angewendet werden. Zu berücksichtigen ist, dass die Patienten- Compliance abnimmt, je mehr Zeit und Medikamente der Patient für die Genesung aufwenden muss (65, 106).

2.2.6.2 Phototherapie

Diese Therapieart nutzt die photobiologische Wirkung von ultravioletter (UV-) Strahlung auf unseren Organismus (107). Die UV-Strahlung wird unterteilt in UV-A (320-380 nm), UV-B (280-320 nm) und UV-C (100-280 nm). UV-A ist die energieärmere Strahlung, dringt aber bis in die tieferen Schichten der Dermis ein, während UV-B ihren biologischen Effekt nur in der Epidermis und oberen Dermis entfaltet. Durch die Einwirkung von UV-B-Strahlung kommt es vorwiegend zur Entstehung von direkten DNS-Schäden. Die tiefenwirksame UV-A-Bestrahlung führt zu einer Modulation des Kollagenstoffwechsels (107).

Im Rahmen der Psoriasistherapie kommt die Schmalspektrum-UV-B-Therapie (311 nm) am häufigsten vor. Bei schweren Formen der Psoriasis und stark infiltrierten Plaques kann eine PUVA-Behandlung notwendig werden (65). Bei der PUVA-Therapie (Psoralen plus UVA) wird zur Wirkverstärkung der eingesetzten UV-A-Strahlung Psoralen als künstliches Chromophor angewendet. Durch die PUVA-Behandlung kommt es zum Zellzyklusarrest und zur Apoptose vor allem von Lymphozyten. Man unterscheidet eine Creme-PUVA, Bade-PUVA und System-PUVA, dabei wird der Photosensibilisator in einer Creme appliziert, topisch über Badewasser aufgenommen oder oral eingenommen und anschließend die Haut mit UVA-Licht bestrahlt (65, 107).

Die topische Therapiekombination ist möglich mit Glukokortikoiden, Cignolin oder Vitamin-D-Analoga. Zur systemischen Therapiekombination eignet sich das aromatische Retinoid Acitretin (Re-UVB, Re-PUVA-Therapie) (65).

2.2.6.3 Klimatherapie

Unter der Klimatherapie versteht man die Kombination von Salzbädern im Meer mit Sonnenbestrahlung. Ohne UV-Bestrahlung haben Salzwasserbäder alleine keinen therapeutischen Effekt. Ein Teil des Therapieerfolges der Klimatherapie wird dem hohen Salzgehalt des Wassers (am Toten Meer 27 %) zugeschrieben (65).

2.2.6.4 Systemische Therapie

Bei einer mittelschweren bis schweren Form der Psoriasis empfiehlt es sich, eine systemische Therapie anzuwenden. Zugelassene Präparate sind Retinoide, Apremilast, Cyclosporin, Fumarsäureester, Methotrexat, sowie Biologika (TNF-alpha-, IL-12/23- und IL-17-Inhibitoren).

Die Vorteile einer systemischen Therapie sind der geringere Behandlungsaufwand für den Patienten und die meist gute Wirksamkeit (65).

Cyclosporin ist ein Immunsuppressivum und hemmt die NFAT-vermittelte T-Zell-Aktivierung. Es hat eine sehr gute Wirksamkeit. Bis zu 70 % der Psoriasispatienten, die mit Cyclosporin behandelt werden, können in Abhängigkeit von der Dosis eine 75%ige Besserung des PASI erreichen. Aufgrund von Nebenwirkungen, die zu Einschränkungen der Nierenfunktion führen, sollte Cyclosporin vor allem zur Remissionsinduktion oder zur Intervalltherapie, weniger zur langfristigen Erhaltungstherapie verwendet werden (65).

Fumarsäureester hat als Hauptwirkstoff Dimethylfumarat und wird in Deutschland in der systemischen Psoriasistherapie am häufigsten angewendet. Fumarsäureester wird vor allem für die Langzeittherapie empfohlen. Mögliche Nebenwirkungen sind eine transiente Eosinophilie und eine Lymphozytopenie (65).

Methotrexat, auch MTX, wirkt bei Psoriasispatienten individuell sehr unterschiedlich und liegt in verschiedenen Applikationsformen vor (oral, i.m., i.v., s.c.). Die subkutane Applikation wird bevorzugt. Mit MTX als systemische Therapie wird eine 75%ige Reduktion des PASI bei 50 % der Patienten nach sechs Monaten erreicht. Bei ca. 20 % der Psoriasispatienten kann nach mehr als sechs Monaten ein PASI 90 erzielt werden. Methotrexat ist hepatotoxisch und kann in der langfristigen Therapie eine Leberfibrose und Leberzirrhose induzieren. Die akuten Nebenwirkungen durch die Behandlung mit Methotrexat sind in hohem Maß abhängig von der verabreichten Dosis. Davon betroffen sind rasch proliferierende Gewebe wie Magen-Darm-Trakt (Stomatitis, gastrointestinale Ulzerationen, Enteritiden, Blutungen und Diarrhoe), Knochenmark (Knochenmarkaplasie mit Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie), Haut (diffuse toxische Alopecie, ulzerierende Psoriasisherde) sowie Leber (akute toxische Leberzellschädigung). Zu den Nebenwirkungen die dosisunabhängig sind, gehören eine potenziell lebensbedrohlichen Alveolitis oder Pneumonitis (65, 106).

Unter Biologika versteht man die Kurzform von Biological Products und bezeichnet Arzneimittel, die von lebenden Organismen abstammen und durch biotechnologische Verfahren hergestellt werden. Die verfügbaren Biologika zur Therapie der Psoriasis vulgaris sind Zytokin-Antagonisten, die die biologische Aktivität krankheitsrelevanter Mediatoren neutralisieren. Die derzeit zugelassenen Zytokin-Antagonisten sind TNF- α - und IL-17A- und RA-Antagonisten und ein anti-IL-12/-23 p40-Antikörper. Weitere Biologika sind zurzeit in der klinischen Entwicklung. Die Verabreichungsform ist parental. Die Biologika haben die Psoriasisbehandlung revolutioniert und selbst schwerste Verlaufsformen therapierbar gemacht. Biologika verursachen keine Arzneimittelinteraktionen. Sie können jedoch zur Entwicklung von Antikörpern gegen das Biologikum führen (anti-drug-antibodies, ADA) (65, 106).

2.3 Parodontitis und Psoriasis

Sowohl bei Psoriasis als auch bei Parodontitis handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Krankheit, bei der der Körper mit einer übertriebenen Immunantwort auf Epitheloberflächen und einer Dysregulation der Entzündungsreaktion des Wirts reagiert. Beide Krankheiten teilen sich gemeinsame Risikofaktoren (93).

Bei der Psoriasis und der Parodontitis weisen das entzündliche Infiltrat und die Regulation proinflammatorischer Zytokine viele Affinitäten auf. Bei beiden Erkrankungen haben Makrophagen, $\gamma\delta$ -T-Zellen, TH17-Zellen und dendritische Zellen in der Krankheitspathogenese eine wichtige Stellung. Sowohl läsional als auch systemisch konnten erhöhte Zytokinspiegel von TNF- α , IL-1 β , IL-17 bei Psoriasis und Parodontitis nachgewiesen werden. Hingegen waren Spiegel von IL-4 und IL-10 vermindert. Wie bei der Schuppenflechte spielt auch bei der Parodontitis die durch Chemokine ausgelöste Migration von Granulozyten in das jeweilige Entzündungsgebiet (psoriatische Hautläsion bzw. Gingiva) eine zentrale Rolle (7, 96). Darüber hinaus kommen neutrophile Granulozyten in beiden Krankheitsgeschehen vor und scheinen das entzündliche Geschehen wesentlich mitzutragen: Bei der Psoriasis konnten sie in den Pusteln der pustulösen Krankheitsform nachgewiesen werden (97), während sie sich bei der Parodontitis in der Zahnfleischtasche befinden (98).

Patienten mit einer Psoriasiserkrankung weisen ein signifikant erhöhtes Risiko für Parodontitis auf und ein erhöhtes parodontales Risiko an einer Parodontitis zu erkranken (93, 94).

Weiter spricht man bei einem chronisch-entzündlichen multisystemischen Verlauf der Psoriasis von einer Psoriasis-assoziierten Parodontitis (99).

3. Ziel der Studie

Patienten mit Psoriasis haben im Vergleich zu Patienten, die nicht an Psoriasis erkrankt sind, ein signifikant erhöhtes Parodontitisrisiko. Die Daten dazu sind jedoch begrenzt.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte die Datenbasis über die parodontale und zahnärztliche Gesundheit von Psoriasispatienten vergrößert werden, indem umfassende orale Status einer Gruppe von Psoriasispatienten und einer Kontrollgruppe aus Personen ohne Psoriasis erhoben und miteinander verglichen werden.

Zusätzlich zielt diese Studie darauf ab eine Ursachenforschung für die Beziehung zwischen Psoriasis und Parodontitis zu betreiben, indem durch eine Speicheluntersuchung auf parodontopathogene Markerkeime und eine Abstrichuntersuchung zur Bestimmung der IL-1-vermittelten Entzündungsneigung mögliche Zusammenhänge aufgezeigt werden, da der genaue Mechanismus hinter dem erhöhten Parodontitisrisiko bei Patienten mit Psoriasis und der direkten Beziehung zwischen beiden Erkrankungen bislang noch unbekannt ist.

Zusammenfassend liegt das oberste Ziel dieser Studie darin die bestehende Evidenz für den Zusammenhang zwischen den chronisch-entzündlichen Erkrankungen Parodontitis und Psoriasis, unter Berücksichtigung parodontopathogener Keime, des IL-1-Genotyps und des oralen und parodontalen Status von Psoriasispatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe, zu erweitern.

4. Patienten und Material

4.1 Fragestellung

Im Rahmen dieser Studie sollen folgende Fragestellungen untersucht werden:

1. Besteht bei Psoriasispatienten ein erhöhtes parodontales Risiko?
2. Wie hoch ist die IL-1-vermittelte Entzündungsneigung bei Psoriasispatienten?
3. Wie ist die Bakterienbelastung mit parodontopathogenen Markerkeimen bei Psoriasispatienten? Welche Keime kommen vermehrt vor?
4. Haben und betreiben Psoriasispatienten eine gute Mundhygiene?
5. Wie hoch ist das Kariesrisiko bei Psoriasispatienten?

4.2 Material

Für diese Studie wurden folgende Materialien verwendet:

Tabelle 1: Verwendete Materialien

Material	Firma
Watterollen	Henry Schein Inc., Germany
Mundspiegel	Carl Martin GmbH, Solingen
Zahnsonde	Carl Martin GmbH, Solingen
Parodontalsonde	Carl Martin GmbH, Solingen
Zahnpinzette	Carl Martin GmbH, Solingen
Probenentnahmeset micro-IDent Kombitest Basis für den Nachweis Parodontopathogener Markerkeime und die Bestimmung des individuellen Entzündungsrisikos. Inhalt: 5 steril verpackte Papierspitzen, 1 steril verpackter Abstrichtupfer, 2 Transportröhrchen, 1 Auftragsformular, 1 Rückumschlag (Abb. 31)	Hain Lifescience GmbH, Nehren
Steriler Abstrichtupfer, Auftragsformular, Rückumschlag (Abb. 32)	Labor Dres. Hauss, Kiel



Abbildung 31: Kombitest Basis Probenentnahmeset Hain Lifescience

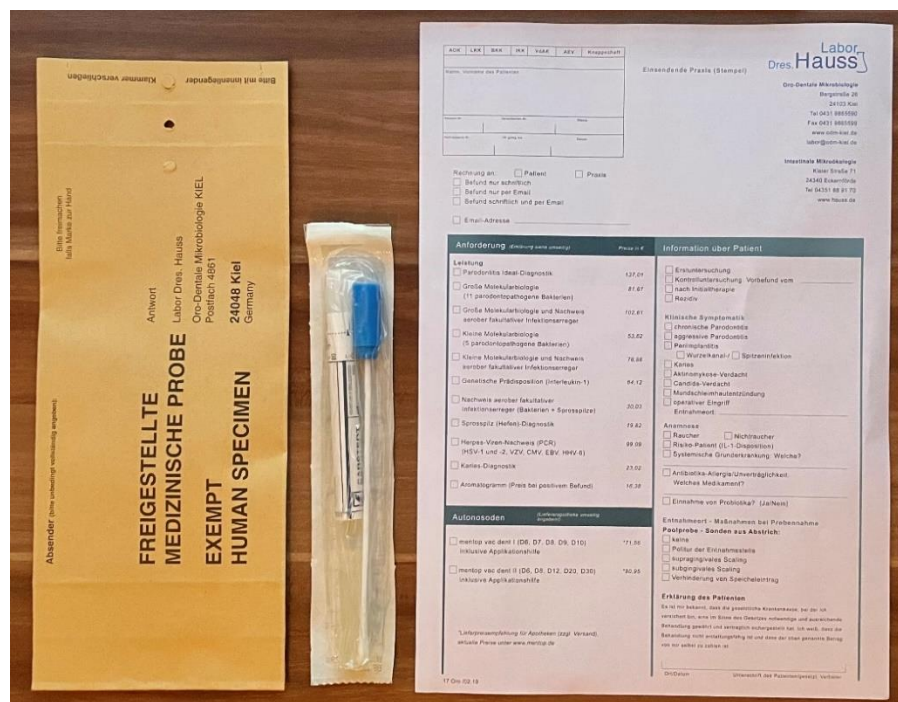


Abbildung 32: Probenentnahmeset Labor Dres. Hauss

4.3 Untersuchungskollektiv

Im Rahmen dieser Arbeit wird eine prospektive Studie durchgeführt, in der Psoriasispatienten mit Kontrollpersonen ohne Psoriasis-erkrankung verglichen werden. 50 Psoriasispatienten und -patientinnen, die sich in der Ambulanz der Hautklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz vorstellen, und 25 Kontrollpersonen wurden zufällig ausgewählt und in die Studie aufgenommen.

Als Ausschlusskriterien galten Patientinnen und Patienten mit nicht vollendetem 18. Lebensjahr und Patienten, die eine antimikrobielle Behandlung oder eine subgingivale antiseptische therapeutische Maßnahme in den letzten drei Monaten erhalten haben. Die ausgewählten Patienten wurden im Rahmen dieser Studie, im Zeitraum von Oktober 2019 bis zum April 2020, einer mündlichen Befragung, einer zahnmedizinischen Untersuchung, einer Probenentnahme zur mikrobiologischen Untersuchung und einer Abstrichuntersuchung für einen humangenetischen Test unterzogen.

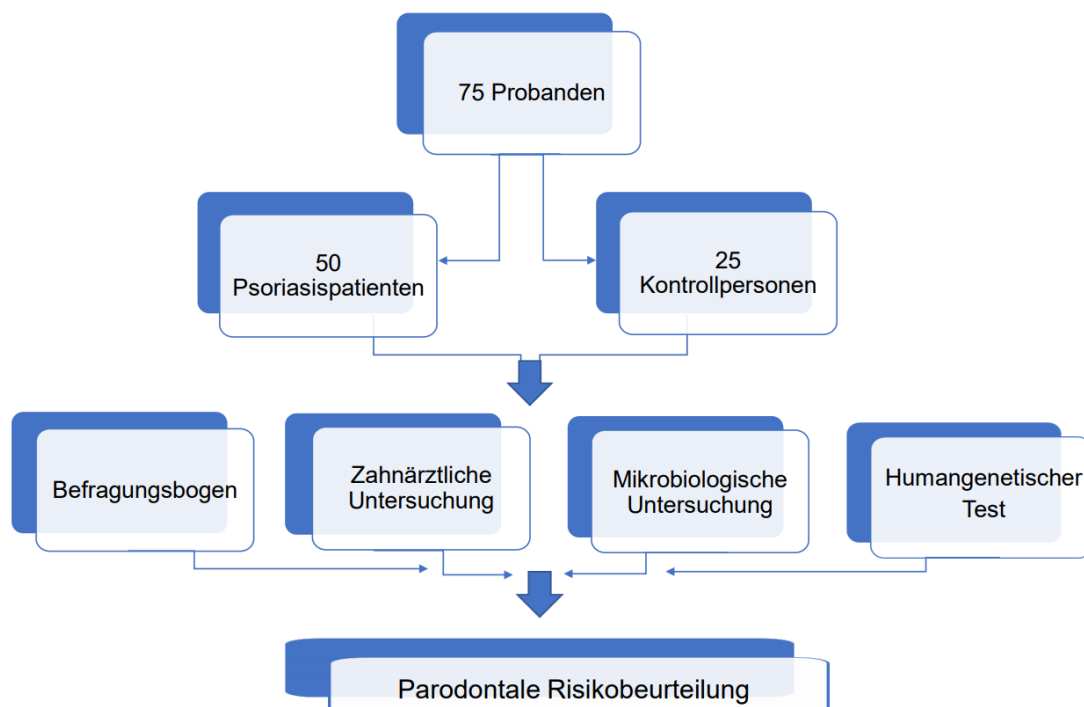


Abbildung 33: Schema Studienaufbau

Im Untersuchungskollektiv sind Patienten zwischen 24 und 91 Jahren vertreten. Das durchschnittliche Alter der 75 Probanden liegt bei 53 Jahren mit einer Standardabweichung von 15,4. Die Geschlechterverteilung unterscheidet sich statistisch signifikant. Die Altersverteilung hingegen ist nicht statistisch signifikant, die Verteilung kam zufällig zustande.

Tabelle 2: Alter- und Geschlechterverteilung der Probanden

	Psoriasisgruppe (n=50)	Kontrollgruppe (n=25)	p-Wert
Alter	55,54 ± 11,26	50,40 ± 21,35	0,268
Geschlecht: weibl.	19	17	0,014
männl.	31	8	

4.4 Patientenfragebogen

Der Patientenfragebogen wurde möglichst kurz und leicht verständlich gehalten. Im ersten Teil des Fragebogens wurden die Patienten gebeten Angaben über ihre Person zu machen. Im weiteren Verlauf sollten die Befragten im geschlossenen Fragebogen teil Fragen zu ihrer Anamnese beantworten. Bei geschlossenen Fragen sind die Antwortmöglichkeiten für die Befragten vorgegeben. Die Antwortmöglichkeiten der meisten Fragen waren entweder eine Bejahung oder eine Verneinung der gestellten Frage. Alle Fragen wurden den Patienten vorgelesen und mündlich mit ihnen durchgegangen.

Bei der Untersuchung ist folgender Fragebogen entwickelt und verwendet worden:


 JOHANNES GUTENBERG
 UNIVERSITÄT MAINZ

Fragebogen im Rahmen einer Doktorarbeit zum Thema „Parodontitis bei Psoriasispatienten“

In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Rudolf Schopf

Hautklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz

Pat.: _____ Geschlecht: weiblich / männlich

Geb. Datum: _____

Allgemeine Vorgeschichte:

- Diabetes mellitus: ja / nein
- Bluterkrankung (z.B. Leukämie): ja / nein
- HIV- Infektion: ja / nein
- genetische Erkrankung (z.B.: Down Syn.): ja / nein
- Osteoporose: ja / nein
- Raucherstatus Nichtraucher
- Ehemaliger Raucher (Rauchstopp ≥ 5 Jahre)
- Gelegentl. Raucher (≤ 10 Zigaretten/ Tag)
- Raucher (≤ 20 Zigaretten/ Tag)
- Starker Raucher (> 20 Zigaretten/ Tag)
- sonstige Erkrankungen: _____

Spezielle Vorgeschichte:

- Häufigkeit des täglichen Zähneputzens: 0-1mal / 2mal / >2mal
- Zahnzwischenraumreinigung: ja / nein
- kariogene Ernährung: etwas / mäßig / sehr
- Zahnarztbesuche: präventiv / nicht präventiv
- Zahnfleischbluten: ja / nein
- Entzündungen mit Anschwellen des Zahnfleisches: ja / nein
- Zahnwanderungen: ja / nein
- Zahnverlust durch Zahnlockerung: ja / nein
- Zahnfleischbehandlung: ja / nein Angabe des Jahres: _____

Familienvorgeschichte:

- Eltern mit Zahnfleischerkrankung: ja / nein

Abbildung 34: Patientenfragebogen

4.5 Zahnärztliche Untersuchung

Im Anschluss an die Befragung erfolgte die Erhebung des Zahnstatus, des PAR-Status und bestimmter zahnmedizinischer Indices mittels intraoraler Untersuchung der Probanden. Folgende Indices wurden im Rahmen dieser Studie erhoben: BOP-Index, der DMFT-Index und der Parodontale Screening Index.

Der BOP-Index erfasst nach der Sondierung der Zahnfleischtasche mit einer Parodontalsonde das Vorkommen einer Blutung (+) oder keine Blutung (-). Die Messung erfolgt an allen vier Zahnflächen aller Zähne. Der BOP-Index wird in Prozent angegeben. Je geringer der Prozentsatz an Blutungen, desto gesünder sind das Zahnfleisch und das Parodont (56).

Der DMFT-Index ist der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlene Indikator zur Beschreibung der Mundgesundheit. Der DMFT-Index (Decayed, Missing and Filled Teeth) ergibt sich aus der Summe der Anzahl der zerstörten/kariösen Zähne (Decayed = D), der Anzahl der behandelten/gefüllten Zähne (Filled =F) und der Anzahl der Zähne, die fehlen (Missing =M). Je höher der Indexwert, desto schlechter ist der Zustand des Gebisses. Ein DMFT-Indexwert von 0 bezeichnet ein naturgesundes Gebiss. Seit über 70 Jahren wird der DMFT-Index weltweit als wichtigster Index zur Beurteilung des Status der Mund- und Zahngesundheit verwendet. Darüber hinaus ist er der wichtigste Index, der in epidemiologischen Studien zum Gesundheitszustand der Gemeinschaft seine Verwendung findet. Dieser Index wird ebenfalls erhoben, um Interventionen im Bereich der Mundgesundheit in der Gemeinschaft zu bewerten und zu überwachen (127).

Der Parodontale Screening Index dient der schnellen Beurteilung der parodontalen Situation jedes Patienten. Dieser Index zeigt den aktuellen Gesundheitszustand der Gingiva und die früher stattgefundenen Prozesse in Form der Taschentiefe und des Attachmentverlustes auf. Die Erhebung erfolgt mit einer Parodontalsonde. Die Zähne werden in Sextanten unterteilt, die einzeln untersucht werden. Jeder Zahn innerhalb eines Sextanten wird an den definierten Messstellen untersucht. Dabei wird pro

Sextant der höchste ermittelte Untersuchungscode notiert. Der PSI ist über fünf Codes definiert: Code 0 definiert parodontal gesunde Verhältnisse des Patienten, Code 1-2 zeigt eine Gingivitis auf. Code 3 und 4 stehen für einen Defekt der Parodontalgewebe der Patienten, die weiter detailliert untersucht, diagnostiziert und therapiert werden müssen (56) (zu den Indices siehe Kapitel 2.1.2). Diese erhobenen Indices wurden schriftlich auf einem entwickelten Erhebungsbogen festgehalten (Abb. 35).

Pat.: _____

Geburtsdatum: _____

Geschlecht: weiblich / männlich

JOHANNES GUTENBERG
UNIVERSITÄT MAINZ

Befundaufnahme

Zahnstatus

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
rechts															links
UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
rechts															links
UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
rechts															links
UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
rechts															links
UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK	UK
10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	2	2	2												

Abbildung 35: Befunderhebungsbogen

4.6 Mikrobiologische Analyse micro-IDent

Anschließend erfolgte die Probenentnahme für die Markerkeimanalyse mit dem micro-IDent-Test der Firma Hain Lifescience der Auskunft über das Vorkommen und die Konzentration von fünf parodontopathogenen Bakterienspezies mit der höchsten Pathogenität nachweist: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* und *Prevotella intermedia*.

Am Anfang der Studie wurde der Kombitest Basis der Firma Hain Lifescience benutzt, der aus dem micro-IDent-Test und dem Genotyp IL-1-Test besteht. Die Firma Hain Lifescience hat jedoch mitten in der Studie den Genotyp IL-1-Test eingestellt und an das Labor Dres. Hauss (oro-dentale Mikrobiologie Kiel) abgegeben. Daher nutzten wir dann den micro-IDent-Test der Firma Hain Lifescience zur mikrobiologischen Analyse und den Genotyp IL-1-Test des Labors Dres. Hauss. Beide Labore verwendeten für die Auswertung dasselbe Testverfahren.

Die Proben wurden aus der jeweils tiefsten Zahnfleischtasche jedes Quadranten und einer zusätzlich beliebigen Tasche mit einer sterilen Papierspitze genommen und in ein steriles Transportröhrchen gegeben. Die Entnahmeorte wurden mittels Watterollen trockengelegt. Daraufhin wurde an jeder Entnahmestelle, insgesamt fünf, je eine Papierspitze mit Hilfe einer sterilen Pinzette zügig in die Zahnfleischtasche bis auf den Sulcusrand eingeführt und dort für mindestens 10 Sekunden belassen. Anschließend wurde die Papierspitze entnommen und mit der Spitze voran in das Transportröhrchen gelegt. Da wir uns für eine Poolprobe entschieden haben, kamen alle fünf Papierspitzen in dasselbe Transportröhrchen. Danach wurde das Röhrchen verschlossen und zusammen mit dem Auftragsformular zur mikrobiologischen Untersuchung der Poolprobe an Hain Lifescience versendet.



Abbildung 36: Probenentnahme Markerkeimanalyse (Hain Lifescience GmbH, mit freundlicher Genehmigung von Fr. Dr. Dombrowa)

In den Laboratorien der Hain Lifescience GmbH wird die DNA Strip-Technologie angewendet. Die in den Proben enthaltenen Zellen werden mit bestimmten Extraktionsverfahren aufgebrochen und die DNA wird isoliert. Anschließend werden die Nukleinsäuren durch die Polymerase-Ketten-Reaktion (im Englischen Polymerase Chain Reaction – PCR) selektiv vermehrt. Dadurch entstehen doppelsträngige, mittels molekularbiologischer Methoden vervielfältigte DNA-Abschnitte, sogenannte Amplifikate. Im nächsten Schritt werden diese chemisch denaturiert und dadurch wird die doppelsträngige DNA in ihre beiden Einzelstränge durch die Auflösung der Wasserstoffbrückenbindungen getrennt, da der Nachweis auf dem DNA Strip durch einzelsträngige DNA erfolgt. Der DNA Strip ist ein Membranstreifen aus speziellem Trägermaterial, der mit hochspezifischen Sonden beschichtet ist, die komplementär zu den selektiv amplifizierten Nukleinsäuren sind. Das einzelsträngige Amplifikat wird auf dem DNA Strip fixiert und bindet im Verlauf der Hybridisierung spezifisch an die Sonden auf dem Membranstreifen, während unspezifisch gebundene Amplifikate in anschließenden Waschschritten entfernt werden. Das spezifisch gebundene Amplifikat wird während der Konjugatreaktion mit dem Enzym alkalische Phosphatase markiert und

anschließend in einer enzymatischen Farbreaktion sichtbar gemacht. Bei diesem Schritt entsteht auf dem DNA Strip ein spezifisches Bandenmuster. Dieses wird mittels eines computergestützten Systems ausgewertet und als Ergebnismitteilung ausgegeben (101).

Auf der Ergebnismitteilung für micro-IDent ist die individuelle Keimbelastung des Patienten für die fünf parodontopathogenen Markerkeime mit der höchsten Pathogenität, in Textform und graphisch, zu sehen. Micro-IDent plus enthält die individuelle Keimbelastung für elf Markerkeime. In Abb. 37 ist die Ergebnismitteilung für elf parodontopathogene Keime dargestellt. In der vorliegenden Studie wurden jedoch nur fünf Keime getestet.

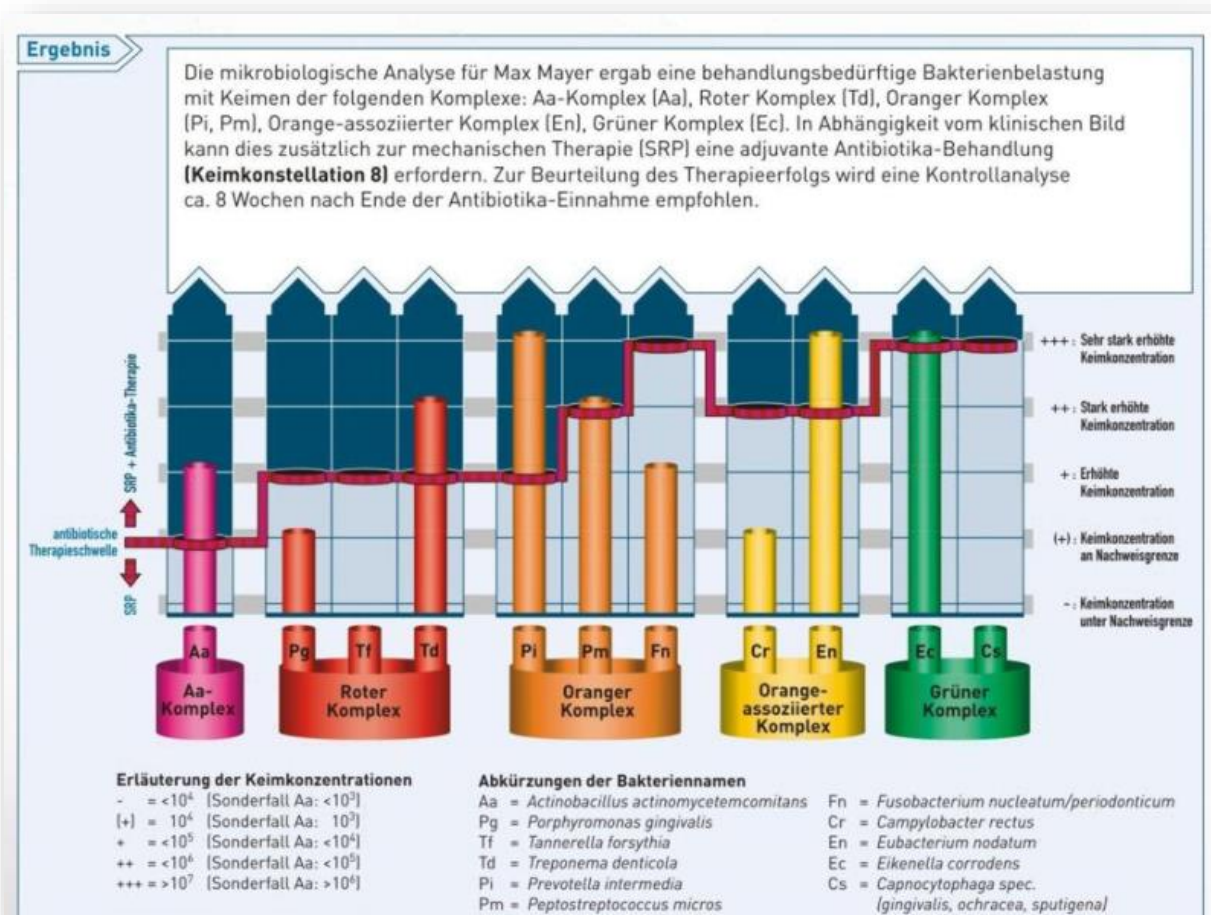


Abbildung 37: Ergebnismitteilung micro-IDent (Hain Lifescience GmbH, mit freundlicher Genehmigung von Frau Dr. Dombrowa)

4.7 Humangenetischer Test

Als letzte Untersuchung an den Probanden erfolgte die Abstrichnahme für den humangenetischen Test zum Nachweis der Interleukin-1-Genvarianten und zur Bestimmung der IL-1-vermittelten Entzündungsneigung. Der Gentest liefert eine Aussage über die Immunantwort des Patienten auf Bakterien bzw. die Entzündungsbereitschaft und Fähigkeit zur Interleukinproduktion. Alle Probanden haben eine Einwilligungserklärung für eine genetische Untersuchung gemäß Gendiagnostikgesetz unterschrieben.

Die Auswertung der Abstriche erfolgte von Hain Lifescience GmbH und dem Labor Dres. Hauss (oro-dentale Mikrobiologie Kiel). Beide Labore verwendeten für die Auswertung dasselbe Testverfahren. Die Untersuchung wurde durch einen Wangenabstrich mit Hilfe eines sterilen Tupfers durchgeführt. Vor Abnahme eines Schleimhautabstrichs darf der Patient kein Mundwasser benutzt haben, da es sonst zur Hemmung der Amplifikationsreaktion kommen kann. Der Tupfer wird für ungefähr 20 Sekunden unter gelegentlichem Drehen über die Wangenschleimhaut des Probanden gerieben. Dabei werden abgeschilferte Schleimhautzellen aufgenommen, mit deren DNA der IL-1-Test im Labor durchgeführt wird. Anschließend wird der Abstrichtupfer zum Trocknen von überschüssigem Speichel für ungefähr 20 Sekunden in der Luft gefächert und schließlich in das Transportröhrchen überführt. Das Röhrchen wird dicht verschlossen und zusammen mit der Einverständniserklärung des Patienten zur Auswertung postalisch an das Labor verschickt.

Auch hier wird die DNA Strip-Technologie verwendet. Der Testablauf unterteilt sich in drei Phasen: DNA-Isolierung aus den Patientenproben, Amplifikation mit Biotin-markierten Primern und reverse Hybridisierung. Durch strikte Bedingungen, die sich aus der Pufferzusammensetzung und einer festgelegten Temperatur ergeben, ist auch bei einer extrem hohen Sequenzhomologie eine hochspezifische Bindung ausschließlich der komplementären Nukleinsäurestränge gewährleistet. Dies ermöglicht den Sonden die verschiedenen Sequenzvariationen der hier getesteten Genbereiche sicher zu unterscheiden. Die Streptavidin-konjugierte alkalische Phosphatase bindet über das Streptavidin an das Biotin des Amplifikats. Die alkalische Phosphatase setzt dann das

zur Detektion zugegebene Substrat in einen Farbstoff um, der auf dem DNA Strip als Farbniederschlag sichtbar wird. Dieses entstandene Bandenmuster lässt sich schließlich mithilfe einer dafür konzipierten Schablone auswerten und in einer Ergebnismitteilung festhalten (24).

In der Ergebnismitteilung sind je nach Auftreten und Kombination der verschiedenen Genveränderungen vier unterschiedliche Risikotypen von A bis D zu unterscheiden. Das IL-1-vermittelte, genetisch bedingte Risiko einer Entzündung nimmt von Risikotyp A nach D zu. Patienten der Risikotypen B, C und D haben ein erhöhtes Entzündungsrisiko (siehe Abb. 38).

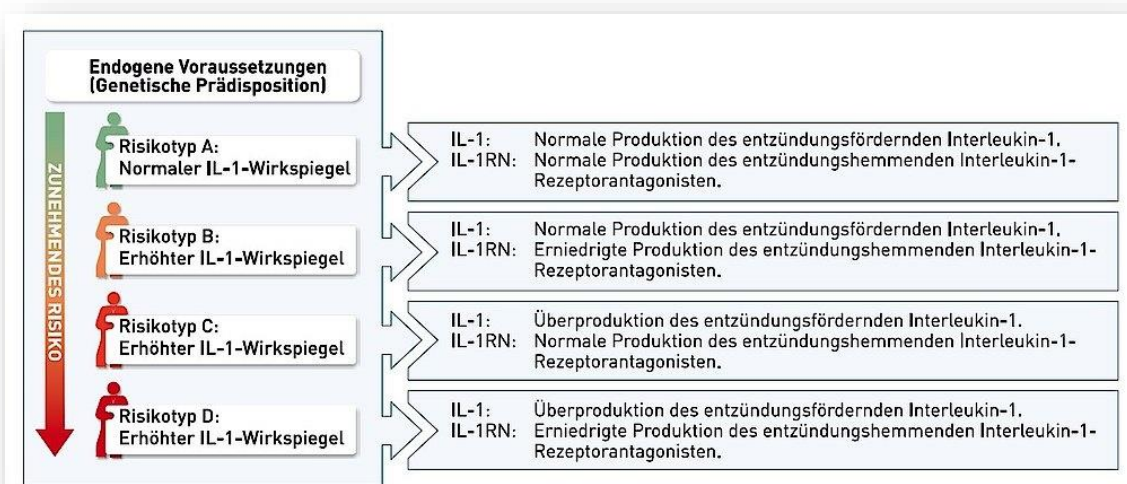


Abbildung 38: Risikotypen nach Genotyp-IL-1-Analyse (102)

Risikotyp A	Patient mit normaler Entzündungsreaktion Kein erhöhtes genetisches Risiko für entzündliche Prozesse
Risikotyp B	Patient mit verminderter genetischer Entzündungshemmung
Risikotyp C	Patient mit starker Entzündungsreaktion Erhöhtes genetisches Risiko für entzündliche Prozesse
Risikotyp D	Patient mit sehr starker Entzündungsreaktion

Stark erhöhtes genetisches Risiko für entzündliche Prozesse
(102)

4.8 Parodontale Risikobeurteilung

Abschließend wurde mit Hilfe des Risikoprofilbogens der Klinik für Parodontologie der Universitätsmedizin Bern „perio-tools“ (design & program Christoph A. Ramseier, Abb. 39) von jedem Probanden ein Parodontose-Risikoprofil erstellt.

zmk bern
 Zahnmedizinische Kliniken
 der Universität Bern

Klinik für Parodontologie
Parodontale Risikobeurteilung

Patient Nachname Vorname Datum

Fläche des Polygons: 2.59807

Parodontales Risiko: **niedrig**

Vorgeschl. Recall intervall: 12 Monate

Alter
 Anzahl Zähne und Implantate (1 - 32)
 Anzahl Stellen pro Zahn / Implantat ☐ 2 ☐ 4 ☒ 6
 Anzahl BOP-pos. Stellen von 192
 Anzahl Stellen mit PPD ≥ 5mm
 Anzahl verlorene Zähne
 % Alveolarknochenverlust
 (geschätzt in % oder 10% pro 1mm) %
 Syst./Gen. ☐ Ja ☒ Nein
 Envir. ☒ Nichtraucher (NS)
☐ Ehemalig. Raucher (FS)
☐ Gelegentl. Raucher (OS)
☐ Raucher (S)
☐ Starker Raucher (HS)

BOP% = 0
 PD ≥ 5mm
 Tooth loss
 BL/Age = 0.00

Stiftung für Klinische Forschung
 Parodontale Risikobeurteilung V4.3
 16. April 2020

design & program
 Christoph A. Ramseier
 christoph.ramseier@zmk.unibe.ch

Drucken
 Reset

Abbildung 39: Risikoprofilbogen „perio-tool“ der Universitätsmedizin Bern (104)

Dabei wurden das Alter der Probanden und die Ergebnisse des intraoralen Befundes, des BOP-Index, der Taschentiefenmessung, des IL-1-Gentests und des Rauchverhaltens der Probanden in das „perio-tool“ eingegeben und somit das parodontale Risiko aller Probanden, an einer Parodontitis zu erkranken, ermittelt und später statistisch ausgewertet.

4.9 Auswertung

Die erhobenen Daten der 75 Patientenfragebögen und die Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung, der mikrobiologischen Analyse und die des Gentests wurden in einer Microsoft-Excel-Tabelle elektronisch erfasst und im Anhang dieser Arbeit eingefügt. Alle personenbezogenen Daten wurden mit einer Identifikationsnummer versehen. Alle Fragebögen wurden mit einer fortlaufenden Nummer pseudonymisiert, und durch einen definierten, vorangestellten Buchstaben ist die Zugehörigkeit zu den einzelnen Stichprobengruppen ablesbar. Die erhobenen und auszuwertenden Daten wurden nur mit diesem Code versehen in einer Excel-Tabelle mit einer Zugriffsbeschränkung gespeichert und anschließend ausgewertet.

Im ersten Schritt erfolgt die Veranschaulichung der Daten im Kodierplan und im zweiten Schritt die Eingabe dieser Daten. Im Kodierplan wurde jeder Variable (Frage) ein klarer Variablenname zugeteilt. Den Antwortmöglichkeiten einer Variablen wurden Zahlenwerte (Codes) zugeordnet. Ein Kreuz im Bereich „ja“ wurde mit der Zahl 1 in die Tabelle übernommen und im Bereich „nein“ mit der Zahl 2 versehen. Gab es mehrere Antwortmöglichkeiten, wurden diese ebenfalls numerisch kodiert. Die Dateneingabe erfolgte entsprechend dem Kodierplan so, dass jede Zeile einem ausgewerteten Fragebogen/Probanden entspricht.

Anschließend erfolgte der Transfer in die statistische Auswertungssoftware SPSS Statistics 23 (Statistical Package for the Social Sciences, USA, Version 23).

4.9.1 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz. Als Programm zur statistischen Auswertung diente das Computerprogramm SPSS Statistics 23 (Statistical Package for the Social Sciences, USA, Version 23). Mit dieser Software wurden alle statistischen Auswertungen vorgenommen.

Die deskriptive Statistik mit Bestimmung der Häufigkeiten wurde für die kategorialen Parameter durchgeführt. Für stetige Daten wurden Minimum, Maximum, Median, Quartil, Mittelwert, Standardabweichung und die Schiefe ermittelt. Zum deskriptiven Vergleich von zwei kategorialen Variablen wurden Kreuztabellen erstellt.

Die explorative Analyse zum Vergleich zwischen stetigen Variablen wurde mittels des unverbundenen T-Tests und des Mann-Whitney-Tests (U-Test) vorgenommen. Beim Vergleich von kategorial unverbundenen Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson oder nach Möglichkeit der Exakte Fisher-Test durchgeführt.

Die statistische Signifikanz wurde mit einem p-Wert von $\leq 0,05$ festgesetzt.

4.9.2 Graphische Auswertung

Alle gewonnenen Ergebnisse wurden in Form von Abbildungen und Tabellen dargestellt. Zur Erstellung der graphischen Auswertung wurde die Software SPSS 23, Microsoft PowerPoint und Excel verwendet. Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse wurden Boxplots, Balkendiagramme und Histogramme benutzt.

5. Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Patientenbefragung, der erhobenen Indices, der mikrobiologischen Analyse, des IL-1-Genotests und die parodontale Risikobeurteilung mit Hilfe des Risikoprofilbogens von 50 Psoriasispatienten und 25 Kontrollpersonen dargestellt und wird abschließend eine Gegenüberstellung dieser Datenauswertung aufgezeigt.

5.1 Ergebnisse des Patientenfragebogens

5.1.1 Rauchverhalten

Alle in die Studie aufgenommenen Patienten wurden über ihr Rauchverhalten befragt. Dabei unterteilten wir das Rauchverhalten in Raucherstatus I und II. Beim Raucherstatus I erfolgte eine Einteilung der Probanden in Raucher und Nichtraucher. Raucherstatus II hingegen berücksichtigt Nichtraucher, ehemalige Raucher, gelegentliche Raucher (≤ 10 Zigaretten/Tag), Raucher (≤ 20 Zigaretten/Tag) und starke Raucher (> 20 Zigaretten/Tag). Tabelle 3 und 4 stellen die Ergebnisse dieser Befragung numerisch dar und die Abb. 40 und 41 zeigen diese graphisch auf.

Tabelle 3: Ergebnisse Raucherstatus I

	Raucher n (%)	Nichtraucher n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	20 (40%)	30 (60%)	50
Kontrollgruppe	3 (12%)	22 (88%)	25
p-Wert	0,013	0,013	

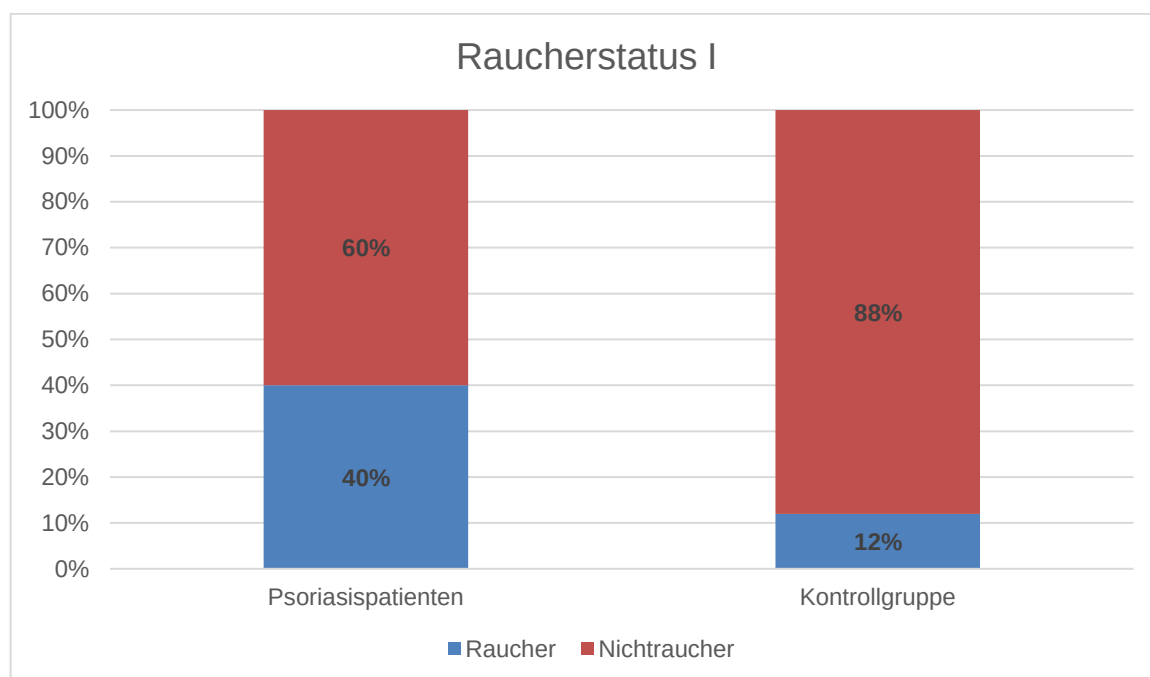


Abbildung 40: Graphische Darstellung der Ergebnisse Raucherstatus I

Tabelle 4: Ergebnisse Raucherstatus II

	Nichtraucher n (%)	Ehem. Raucher n (%)	Gelegentl. Raucher n (%)
Psoriasispatienten	11 (22%)	19 (38%)	7 (14%)
Kontrollgruppe	19 (76%)	3 (12%)	0 (0%)
p- Wert	0,000	0,000	0,000

	Raucher n (%)	Starker Raucher n (%)	Gesamt n (%)
Psoriasispatienten	9 (18%)	4 (8%)	50 (100%)
Kontrollgruppe	2 (8%)	1 (4%)	25 (100%)
p- Wert	0,000	0,000	0,000

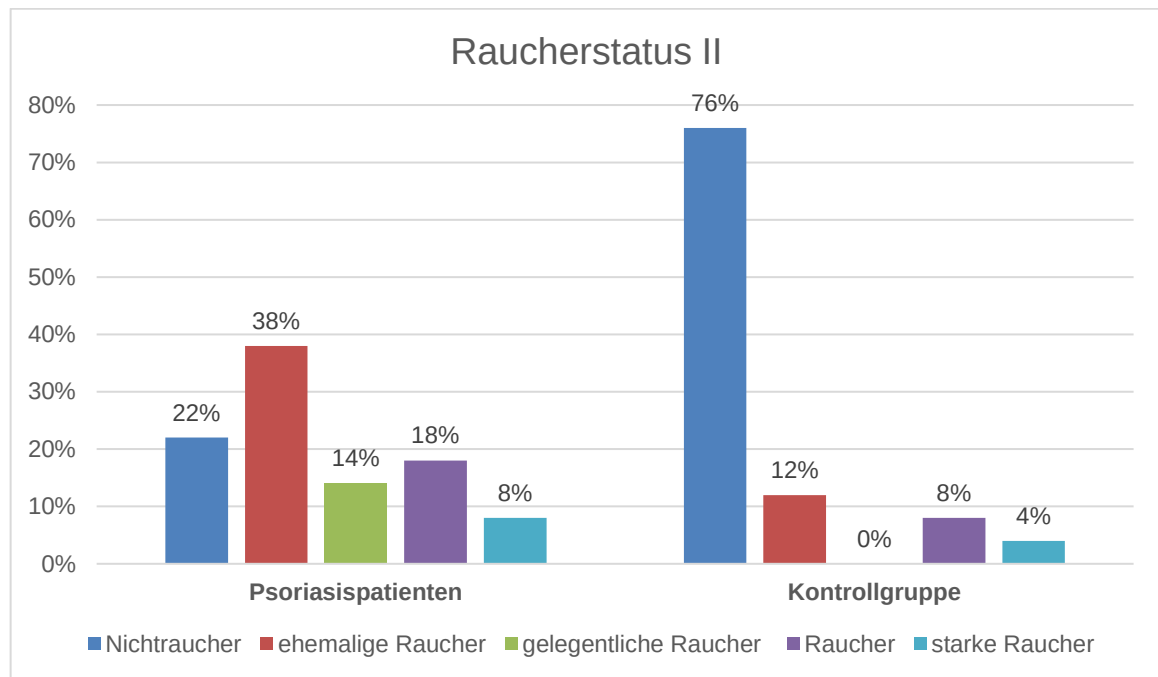


Abbildung 41: Graphische Darstellung der Ergebnisse Raucherstatus II

40 % (n = 20) der Psoriasispatienten sind Raucher. 30 Psoriasispatienten sind demnach Nichteiniger. Davon sind jedoch mehr als die Hälfte, genau 19 Personen, ehemalige Raucher. In der Kontrollgruppe machen die Raucher nur 12 % (n = 3) aus. Demnach haben wir aus der Kontrollgruppe 22 Nichteiniger (88%), davon sind nur 3 Personen ehemalige Raucher. Im Raucherstatus II wird ebenfalls ersichtlich, dass 8 % der Schuppenflechtepatienten starke Raucher sind, während es in der Kontrollgruppe nur 4 % sind.

Bei der statistischen Untersuchung des Rauchverhaltens zeigte sich sowohl beim Raucherstatus I als auch beim Raucherstatus II ein signifikanter Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.2 Krankheitsstatus

Die Probanden wurden nach ihrem Krankheitsstatus gefragt. Die Psoriasispatienten mussten angeben, ob sie zusätzlich zur Schuppenflechte eine andere Erkrankung haben. Die Probanden der Kontrollgruppe mussten angeben, ob sie überhaupt eine Erkrankung haben.

Tabelle 5: Ergebnisse Krankheitsstatus

	Erkrankung n (%)	Keine Erkrankung n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	27 (54%)	23 (46%)	50
Kontrollgruppe	9 (36%)	16 (64%)	25
p-Wert	0,141	0,141	

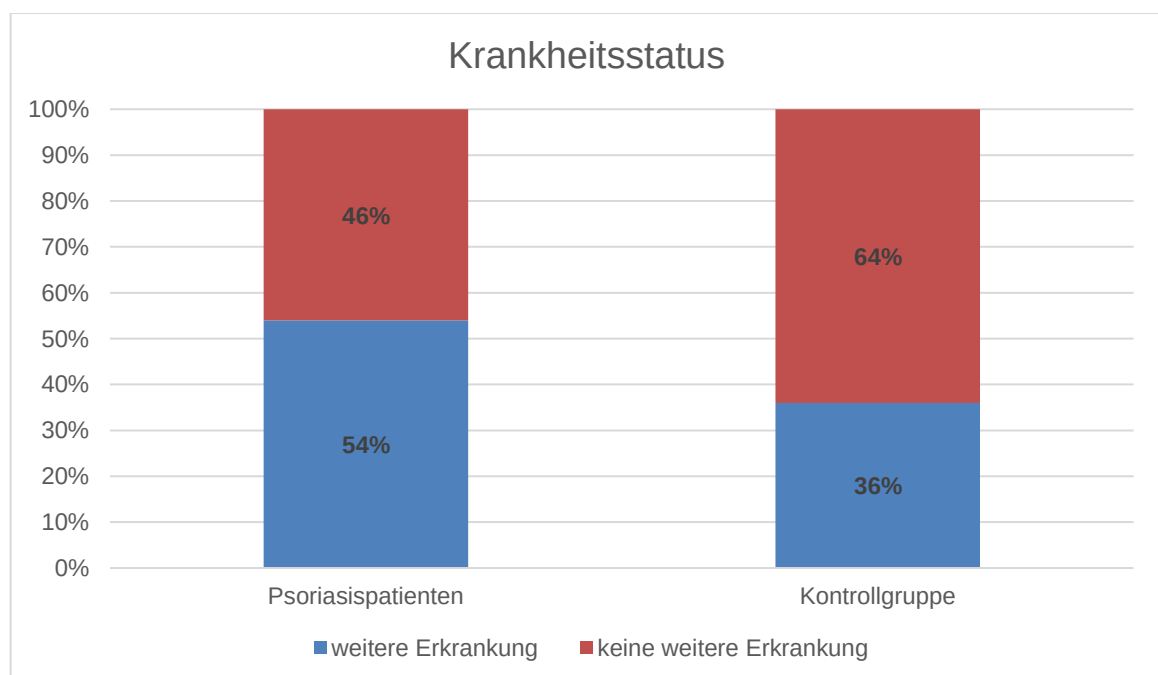


Abbildung 42: Graphische Darstellung der Ergebnisse Krankheitsstatus

54 % der Psoriasispatienten leiden an einer weiteren Erkrankung. Hingegen leiden nur 36 % der Probanden der Kontrollgruppe an einer Krankheit.

Bei der statistischen Untersuchung des Krankheitsstatus zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.3 Häufigkeit des täglichen Zähneputzens

Die Patienten wurden über ihr tägliches Zahnputzverhalten ausgefragt. Sie konnten zwischen den Angaben 0- bis 1-mal, 2-mal und > 2-mal täglich auswählen. Die zahnlosen Probanden mussten angeben, wie oft sie ihren Zahnersatz putzen.

Tabelle 6: Ergebnisse tägliches Zahnputzverhalten

	0-bis-1mal n (%)	2-mal n (%)	>2-mal n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	12 (24%)	32 (64%)	6 (12%)	50
Kontrollgruppe	2 (8%)	20 (80%)	3 (12%)	25
p- Wert	0,234	0,234	0,234	

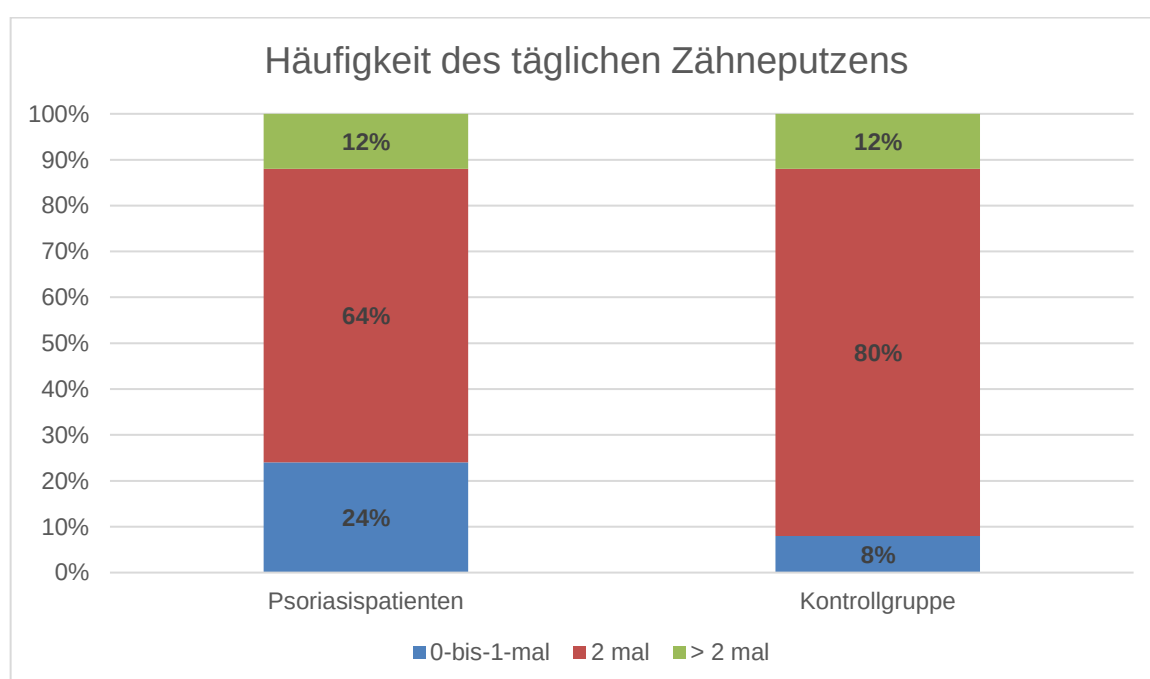


Abbildung 43: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnputzverhalten

Die deskriptive Statistik ergab, dass 24 % der Psoriasispatienten 0- bis 1-mal täglich die Zähne putzen. In der Kontrollgruppe sind es 8 %. 2-mal täglich putzen sich 64 % der Schuppenflechtepatienten die Zähne. In der Kontrollgruppe sind es 80 %. 12 % der jeweiligen Gruppe putzen sich sogar 3-mal täglich die Zähne.

Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.4 Zahnzwischenraumreinigung

Hier wurden die Probanden dazu befragt, ob sie die Zahnzwischenräume mit Zahnseide oder Interdentalbürsten reinigen (oder früher gereinigt haben, da 2 Probanden keine Zähne mehr haben). Als Antwortmöglichkeit gab es ja oder nein.

Tabelle 7: Ergebnisse Zahnzwischenraumreinigung

	ja n (%)	nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	19 (38%)	31 (62%)	50
Kontrollgruppe	20 (80%)	5 (20%)	25
p-Wert	0,001	0,001	

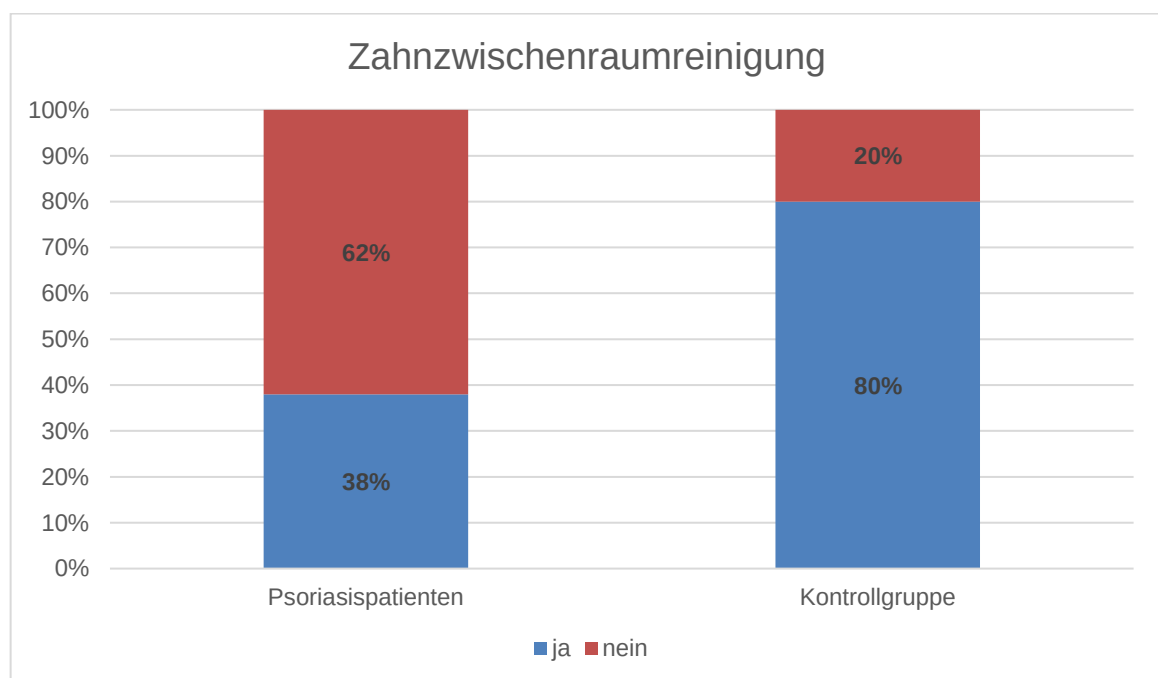


Abbildung 44: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnzwischenraumreinigung

38 % der Psoriasispatienten gaben an ihre Zahnzwischenräume zu reinigen. In der Kontrollgruppe sind es 80 %.

Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.5 Kariogene Ernährung

Das Untersuchungskollektiv musste Angaben über sein Essverhalten bezüglich kariogener Lebensmittel machen. Als Antwortmöglichkeit konnten sie wählen zwischen wenig, mäßig, sehr oder nein (bei Diabetikern).

Tabelle 8: Ergebnisse kariogene Ernährung

	wenig n (%)	mäßig n (%)	sehr n (%)	nein n (%)	Gesamt n
Psoriasisgruppe	26 (52%)	15 (30%)	5 (10%)	4 (8%)	50
Kontrollgruppe	11 (44%)	8 (32%)	6 (24%)	0 (0%)	25
p-Wert	0,258	0,258	0,258	0,258	

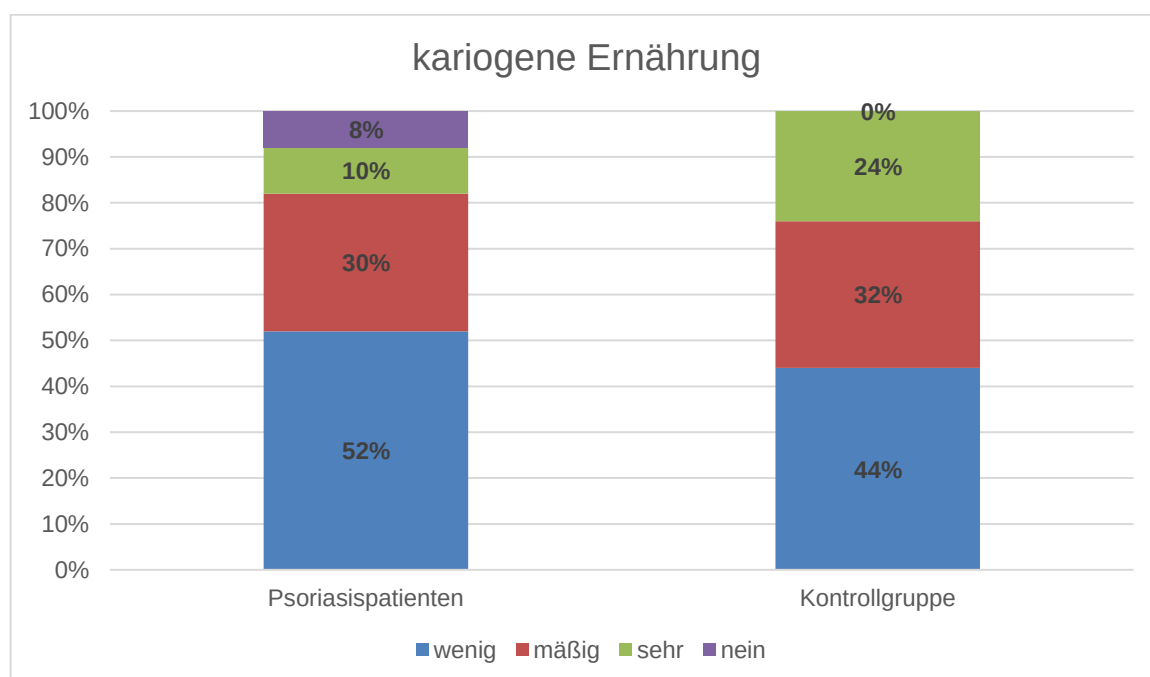


Abbildung 45: Graphische Darstellung der Ergebnisse kariogene Ernährung

Eine starke kariogene Ernährung gaben 24 % der Kontrollgruppe an. In der Psoriasisgruppe sind es nur 10 %. Wenig kariogen ernähren sich 52 % der Schuppenflechtepatienten und 44 % Patienten aus der Kontrollgruppe. Die mittelmäßige kariogene Ernährung liegt in der Psoriasisgruppe bei 30 % und in der Kontrollgruppe bei 32 %. Keine kariogene Ernährung weisen in der Psoriasisgruppe 8 % und bei den Probanden aus der Kontrollgruppe 0 % auf.

Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.6 Art der Zahnarztbesuche

Alle Probanden wurden über die Art ihrer Zahnarztbesuche befragt. Dabei musste angegeben werden, mit welcher Begründung diese Besuche erfolgten: präventiv zur Kontrolle oder nicht präventiv nur bei Schmerzen oder Symptomen.

Tabelle 9: Ergebnisse Art der Zahnarztbesuche

	präventiv n (%)	nicht präventiv n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	32 (64%)	18 (36%)	50
Kontrollgruppe	24 (96%)	1 (4%)	25
p-Wert	0,003	0,003	

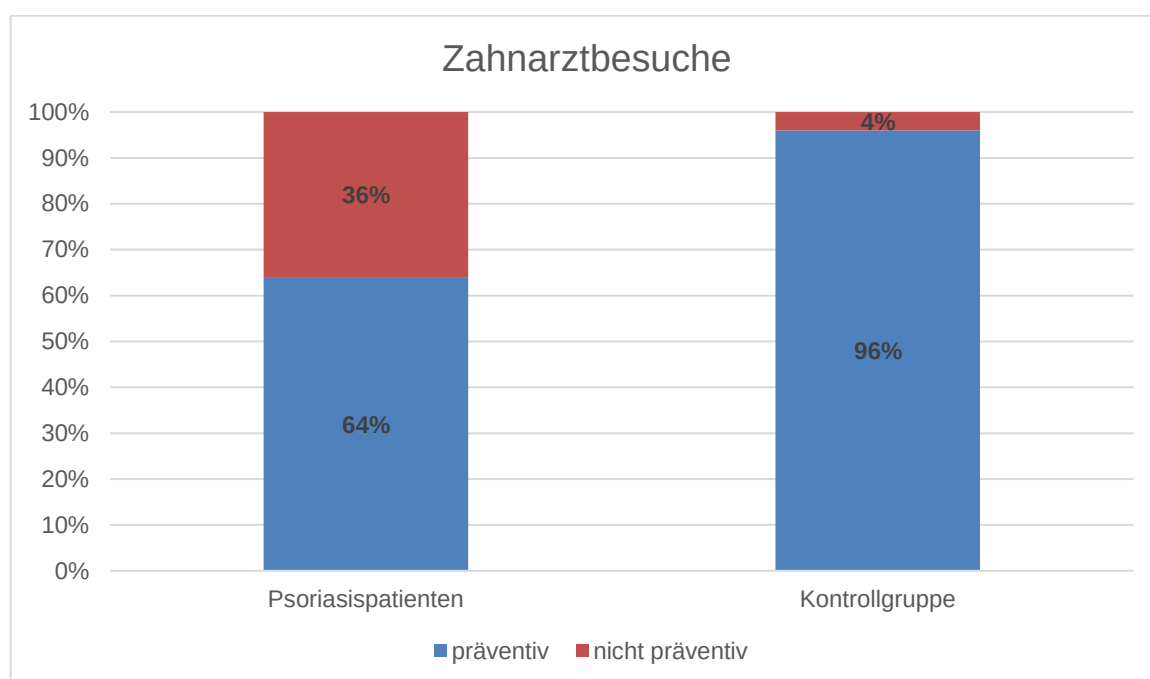


Abbildung 46: Graphische Darstellung der Ergebnisse Art der Zahnarztbesuche

96 % der Kontrollgruppe gehen präventiv zum Zahnarzt. In der Psoriasisgruppe sind es nur 64 %. Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.7 Zahnfleischbluten

Alle Probanden wurden gefragt, ob sie unter Zahnfleischbluten leiden. Als Antwortmöglichkeiten gab es ja oder nein.

Tabelle 10: Ergebnisse Zahnfleischblutung

	Zahnfleischbluten n (%)	kein Zahnfleischbluten n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	21 (42%)	29 (58%)	50
Kontrollgruppe	8 (32%)	17 (68%)	25
p-Wert	0,402	0,402	

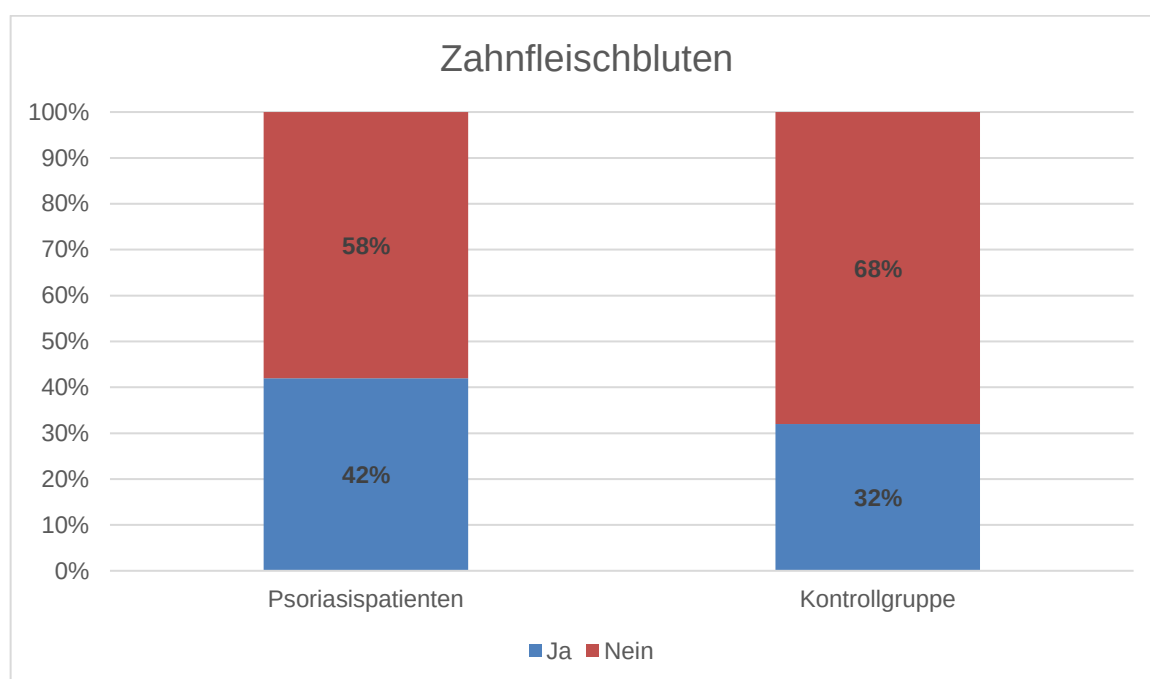


Abbildung 47: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnfleischblutung

42 % der Psoriasispatienten und 32 % der Probanden der Kontrollgruppe leiden unter Zahnfleischbluten. Bei der statistischen Untersuchung der Ergebnisse der Befragung zum Zahnfleischbluten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.8 Zahnfleischentzündung

Alle Probanden wurden gefragt, ob sie unter Zahnfleischentzündungen leiden. Als Antwortmöglichkeiten gab es ja oder nein.

Tabelle 11: Ergebnisse Zahnfleischentzündung

	Zahnfleischentzündung n (%)	keine Zahnfleischentzündung n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	14 (28%)	36 (72%)	50
Kontrollgruppe	5 (20%)	20 (80%)	25
p-Wert	0,453	0,453	

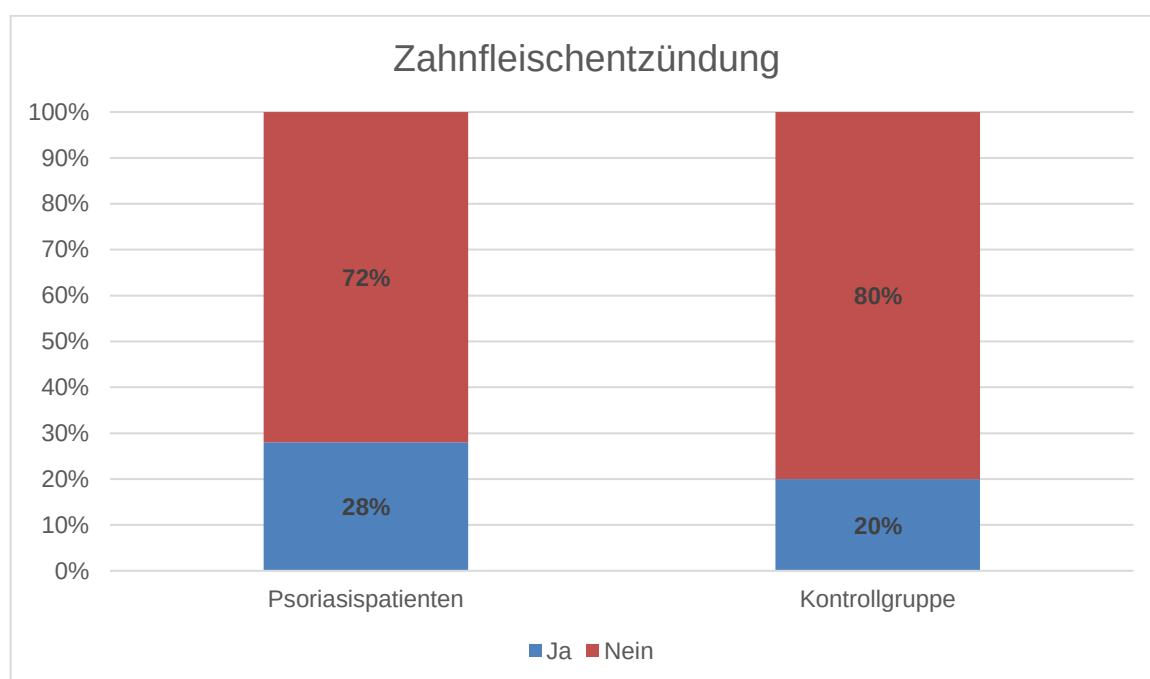


Abbildung 48: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnfleischentzündung

28 % der Psoriasispatienten klagen über eine Zahnfleischentzündung. In der Kontrollgruppe sind es 20 %. Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.9 Zahnwanderung

Alle Probanden wurden gefragt, ob sie unter Zahnwanderung leiden oder einmal gelitten haben. Unter Zahnwanderung versteht man in der Zahnmedizin die Lageänderung oder Verschiebung von Zähnen oder Zahngruppen. Als Antwortmöglichkeiten gab es ja oder nein.

Tabelle 12: Ergebnisse Zahnwanderung

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	9 (18%)	41 (82%)	50
Kontrollgruppe	9 (36%)	16 (64%)	25
p-Wert	0,085	0,085	

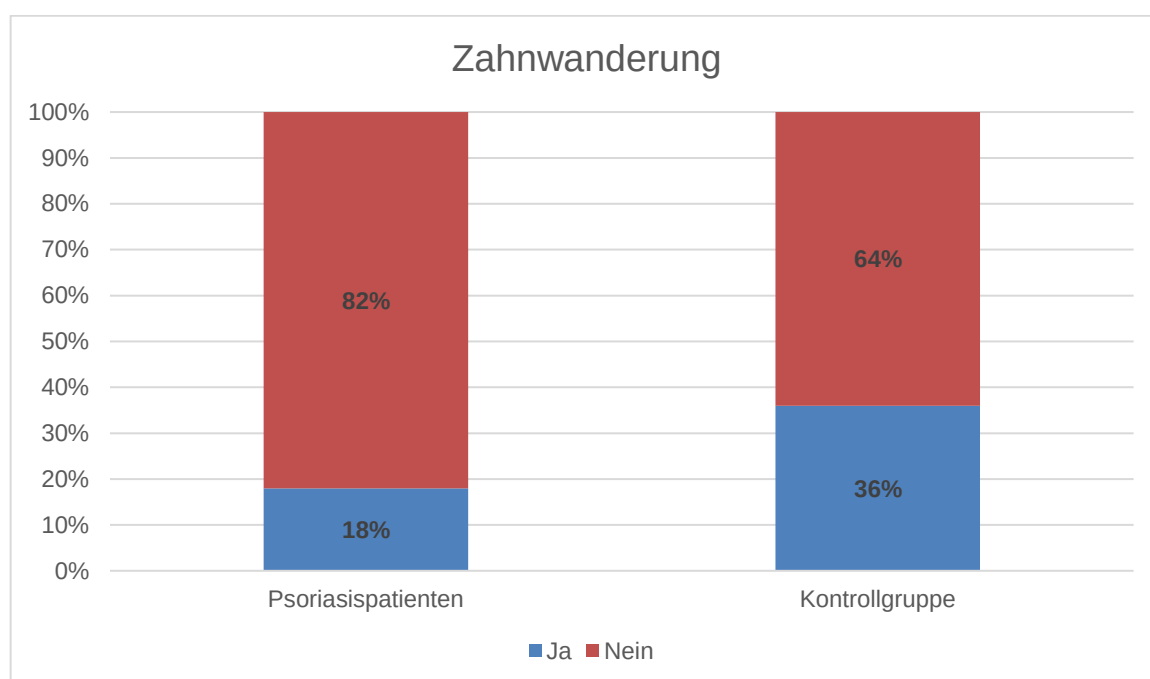


Abbildung 49: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnwanderung

Zahnwanderung haben 18 % der Psoriasispatienten und 36 % Patienten der Kontrollgruppe angegeben. Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.10 Zahnverlust durch Zahnlockerung

Die Probanden wurden gefragt, ob sie Zähne durch Zahnlockerung verloren haben. Als Antwortmöglichkeit konnten sie zwischen Ja und Nein wählen.

Tabelle 13: Ergebnisse Zahnverlust durch Zahnlockerung

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	9 (18%)	41 (82%)	50
Kontrollgruppe	4 (16%)	21 (84%)	25
p-Wert	1,000	1,000	

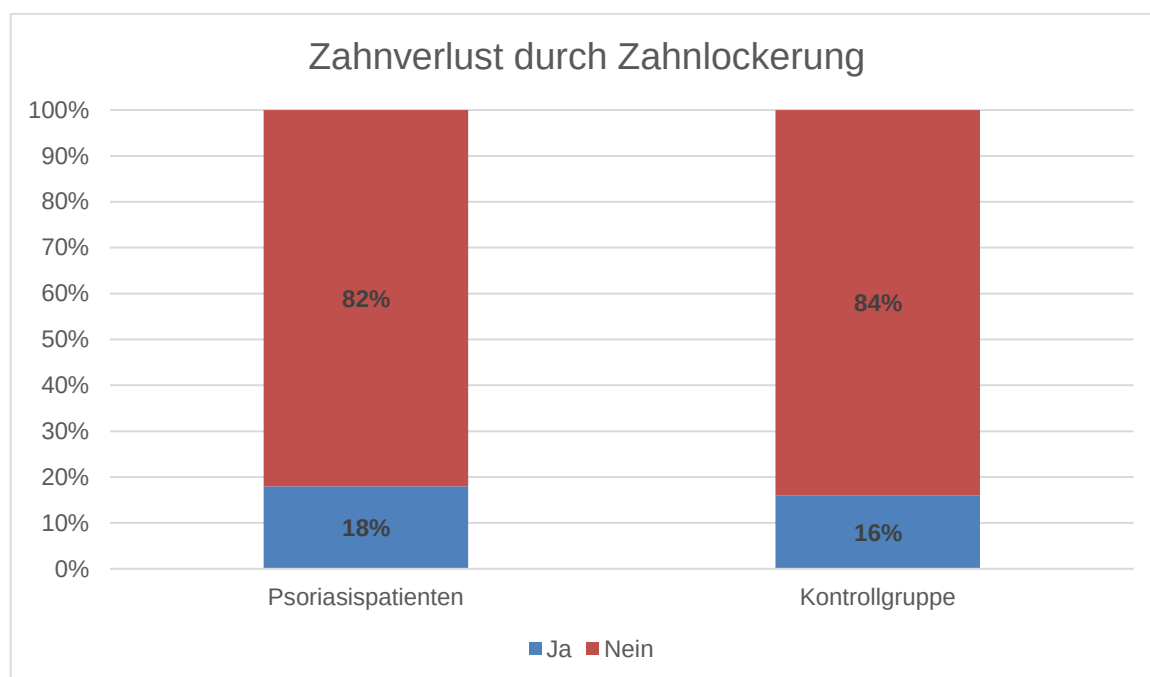


Abbildung 50: Graphische Darstellung der Ergebnisse durch Zahnlockerung

Zahnverlust durch Zahnlockerung haben 18 % der Psoriasispatienten und 16 % Patienten der Kontrollgruppe angegeben. Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.1.11 Zahnfleischbehandlung

Die Probanden wurden gefragt, ob sie schon einmal eine Zahnfleischbehandlung bekommen haben. Als Antwortmöglichkeit konnten sie zwischen Ja und Nein wählen.

Tabelle 14: Ergebnisse Zahnfleischbehandlung

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	17 (34%)	33 (66%)	50
Kontrollgruppe	7 (28%)	18 (72%)	25
p-Wert	0,600	0,600	

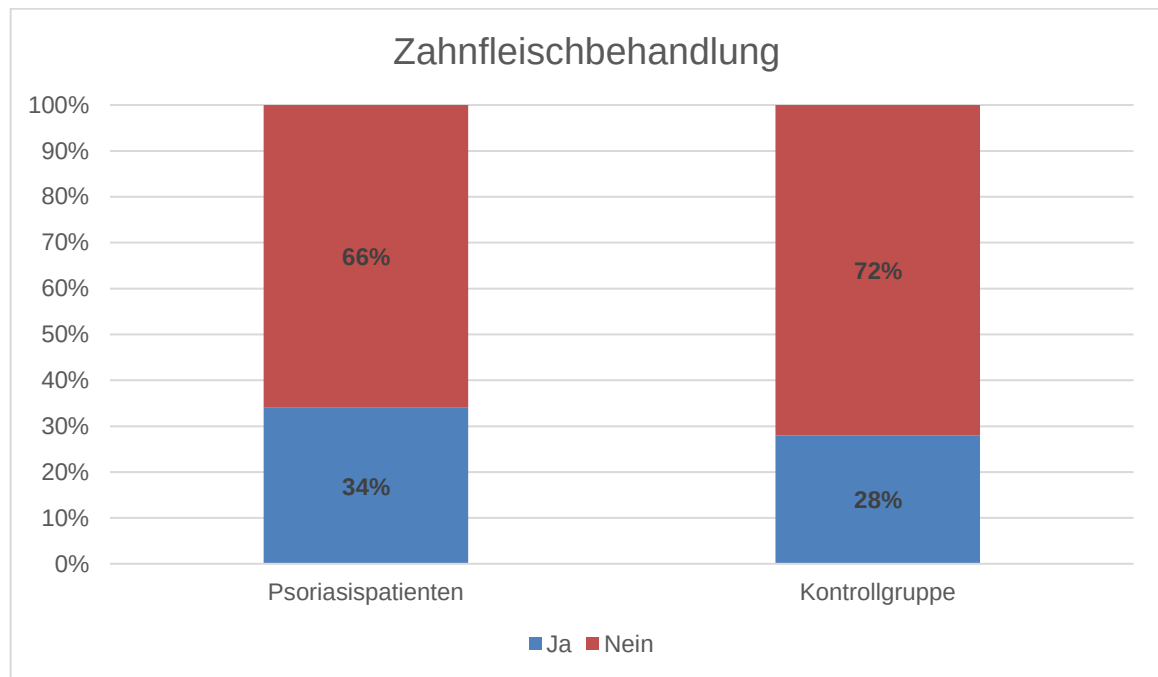


Abbildung 51: Graphische Darstellung der Ergebnisse Zahnfleischbehandlung

34 % der Psoriasispatienten haben schon einmal eine Parodontitisbehandlung bekommen. In der Kontrollgruppe sind es 28 %. Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.2 Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung

5.2.1 Fehlende/Zerstörte/Kariöse Zähne

Bei allen Probanden wurde ein Zahnstatus erhoben. Alle fehlenden, zerstörten und kariösen Zähne wurden pro Probanden zusammengezählt und die Ergebnisse statistisch miteinander verglichen (die Weisheitszähne werden mitgezählt).

Tabelle 15: Ergebnisse fehlende/zerstörte/kariöse Zähne (=fzkZ)

	Psoriasispatient (n=50)	Kontrollgruppe (n=25)	p-Wert
Mittelwert $\pm$	10,38 $\pm$ 8,81	6,48 $\pm$ 4,49	0,013
Standardabweichung			
Minimum	0	0	
Maximum	32	18	
Median	7	4	
1. Quartil	4	4	
3. Quartil	14,25	9	

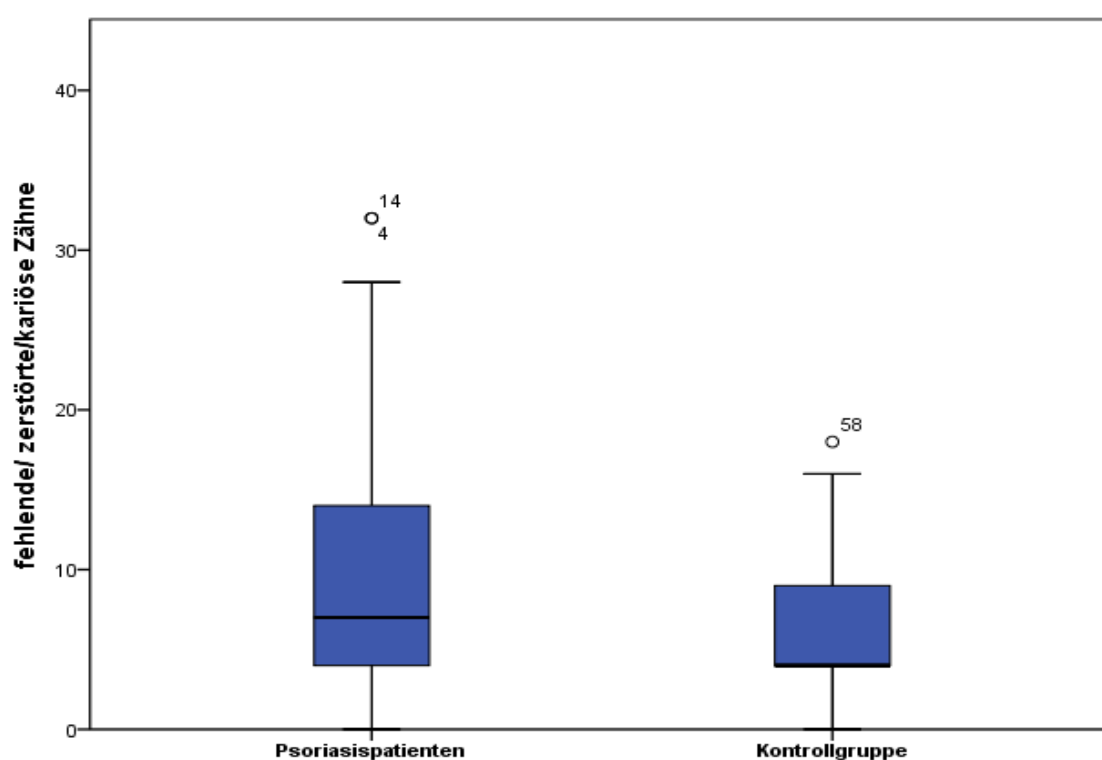


Abbildung 52: Graphische Darstellung der Ergebnisse fehlende/zerstörte/kariöse Zähne

Bei der Psoriasisgruppe liegt der Median bei 7 und bei der Kontrollgruppe bei 4. Daraus lässt sich ableiten, dass 50 % der Psoriasispatienten mehr als 7 fehlende/zerstörte/kariöse Zähne haben und in der Kontrollgruppe 50 % mehr als 4 fehlende/zerstörte/kariöse Zähne aufweisen.

Das 3. Quartil der Psoriasisgruppe liegt bei 14,25 und in der Kontrollgruppe bei 9. Das Maximum der Schuppenflechteprobanden ist bei 32 und bei den Kontrollprobanden bei 18. Hieraus lässt sich ableiten, dass 25 % der Psoriasispatienten 14,25 bis 32 fehlende/zerstörte/kariöse Zähne haben. Die Kontrollpatienten haben nur 9 bis 18 fehlende/zerstörte/kariöse Zähne. 75 % der Psoriasisprobanden haben 0 bis 14,25 fehlende/zerstörte/kariöse Zähne, bei der Kontrollgruppe sind es 75 % von 0 bis 9. Die Patienten in der Psoriasisgruppe hatten einen Mittelwert von $10,38 \pm 8,81$ und die Patienten in der Kontrollgruppe einen Mittelwert von $6,48 \pm 4,49$.

Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.2.2 DMFT-Index

Bei allen Probanden wurde das Kariesrisiko mittels der Erhebung des DMFT-Index bestimmt und statistisch ausgewertet. Der DMFT ist ein internationaler Index zur Erhebung epidemiologischer Daten und wird dazu genutzt, um darzustellen, wie das Gebiss durch Zahnkrankheiten bislang beeinträchtigt wurde. Um den Indexwert zu errechnen, werden alle Zähne des Gebisses die kariös (Decayed = D), extrahiert (Missing = M) oder gefüllt (Filled = F) sind, zusammengezählt (die Weisheitszähne werden nicht mitgezählt).

Tabelle 16: Ergebnisse DMFT-Index

	Psoriasispatient (n=50)	Kontrollgruppe (n=25)	p-Wert
Mittelwert $\pm$	15,9 $\pm$ 7,56	12,96 $\pm$ 6,426	0,10
Standardabweichung			
Minimum	0	0	
Maximum	28	23	
Median	16,5	13	
1. Quartil	9,75	9	
3. Quartil	23	19,5	

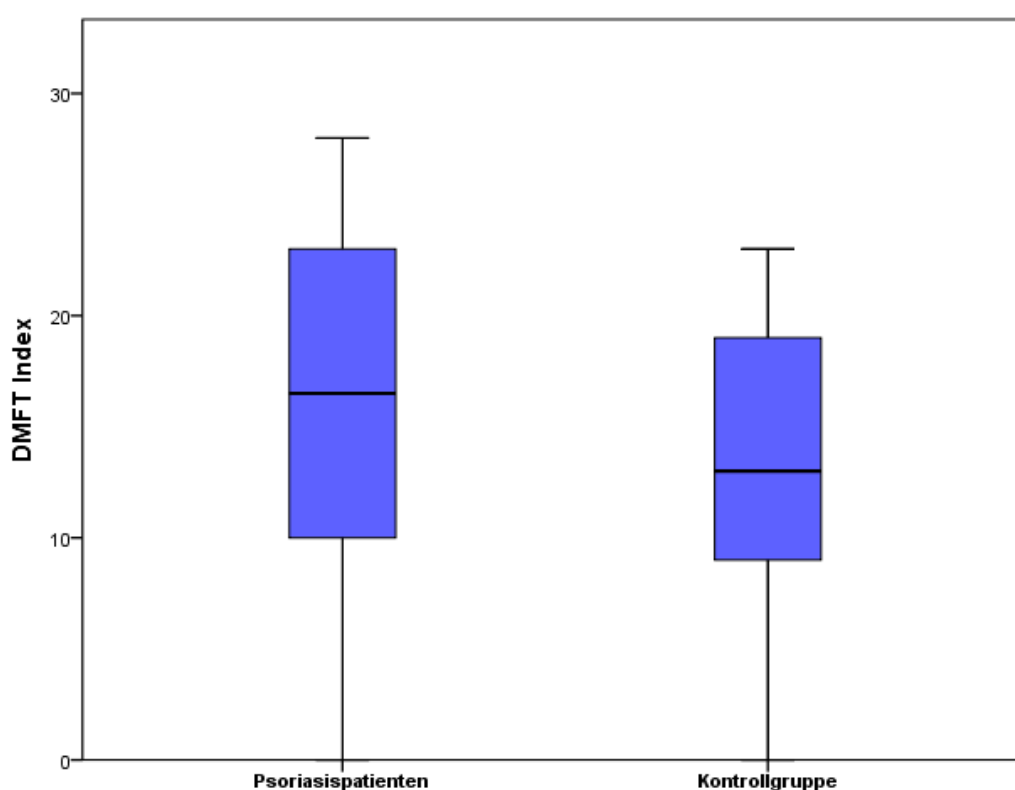


Abbildung 53: Graphische Darstellung der Ergebnisse DMFT-Index

Bei der Psoriasisgruppe liegt der Median bei 16,5 und bei der Kontrollgruppe bei 13. Daraus lässt sich ableiten, dass 50 % der Psoriasispatienten mehr als 16,5 kariöse (Decayed = D), extrahierte (Missing = M) oder gefüllte (Filled = F) Zähne haben und in der Kontrollgruppe 50 % mehr als 13 kariöse/extrahierte/gefüllte Zähne.

Das 3. Quartil der Psoriasisgruppe liegt bei 23 und in der Kontrollgruppe bei 19,5. Das Maximum der Schuppenflechteprobanden ist bei 28 und bei den Kontrollprobanden bei 23. Hieraus lässt sich ableiten, dass 25 % der Psoriasispatienten 23 bis 28 kariöse/extrahierte/gefüllte Zähne haben. Die Kontrollpatienten haben zu 25 % 19,5 bis 23 kariöse/extrahierte/gefüllte Zähne. 75 % der Psoriasisprobanden haben 0 bis 23 kariöse/extrahierte/gefüllte Zähne, bei der Kontrollgruppe sind es 75 % von 0 bis 19,5.

Die Patienten in der Psoriasisgruppe hatten einen Mittelwert von $15,90 \pm 7,56$ und die Patienten in der Kontrollgruppe einen Mittelwert von $12,96 \pm 6,42$.

Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.2.3 Zahnfleischtaschen

Bei allen Probanden wurden im Rahmen des PAR-Status die Tiefen der Zahnfleischtaschen an allen vorhandenen Zähnen in mm (Probing Pocket Depths = PPD) gemessen und schriftlich festgehalten. Bei einer Taschentiefe von 3,5 mm wird eine Parodontitisbehandlung notwendig (103). Alle Probanden mit Taschentiefen $\geq 3,5$ mm wurden hier mit einem „Ja“ und die Probanden mit Taschentiefen $< 3,5$ mm mit einem „Nein“ versehen.

Tabelle 17: Ergebnisse Zahnfleischtaschen $\geq 3,5$ mm

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	41 (85,4%)	7 (14,6%)	48*
Kontrollgruppe	15 (60%)	10 (40%)	25
p-Wert	0,015	0,015	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch haben 2 davon keine Zähne

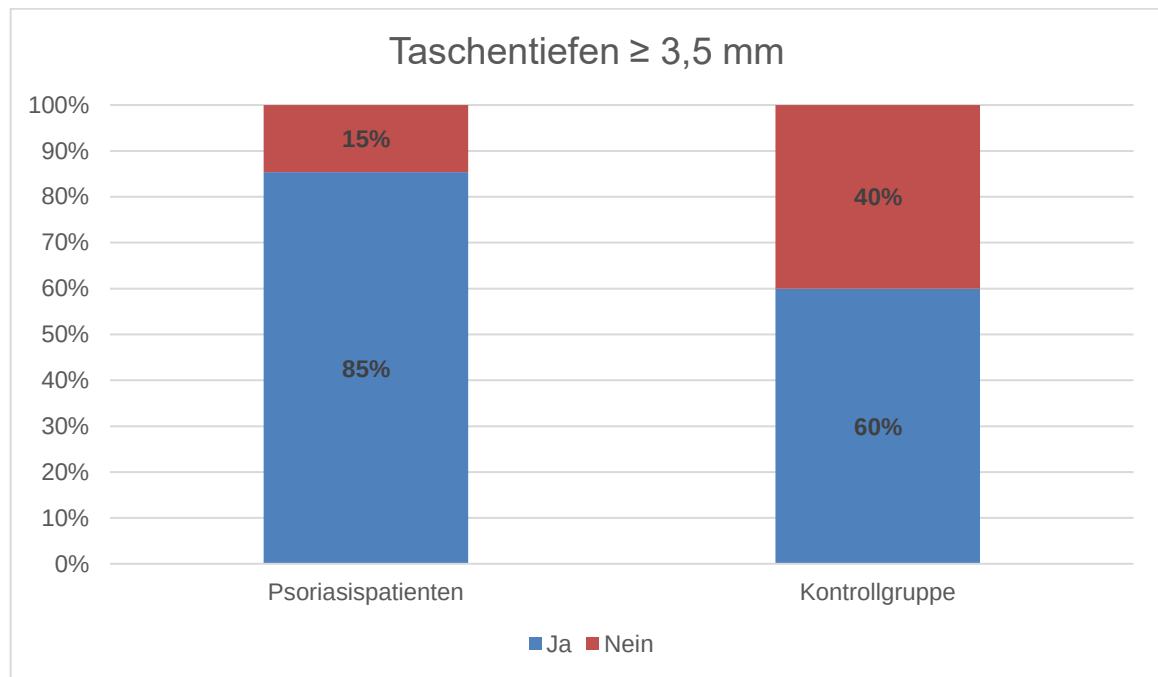


Abbildung 54: Graphische Darstellung der Ergebnisse $\geq 3,5\text{mm}$

85,4 % der Psoriasispatienten haben erhöhte Taschentiefen. In der Kontrollgruppe sind es 60 %. Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.2.4 BOP-Index

Bei allen Probanden wurde der BOP-Index erhoben (Blutungsindex nach Sondierung). Alle Zahnfleischtaschen wurden mit einer stumpfen Parodontalsonde an zwei Messpunkten pro Zahn sondiert. Blutende Stellen werden dokumentiert und nach vollständiger Untersuchung wird der prozentuale Anteil an Blutungen errechnet.

Tabelle 18: Ergebnisse BOP-Index in %

	Psoriasispatient (n=48*)	Kontrollgruppe (n=25)	p-Wert
Mittelwert $\pm$	22,69 $\pm$ 19,963	6,48 $\pm$ 4,49	0,016
Standardabweichung			
Minimum	0	0	
Maximum	71	18	
Median	17,5	4	
1. Quartil	8	4	
3. Quartil	35	9	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch haben 2 davon keine Zähne

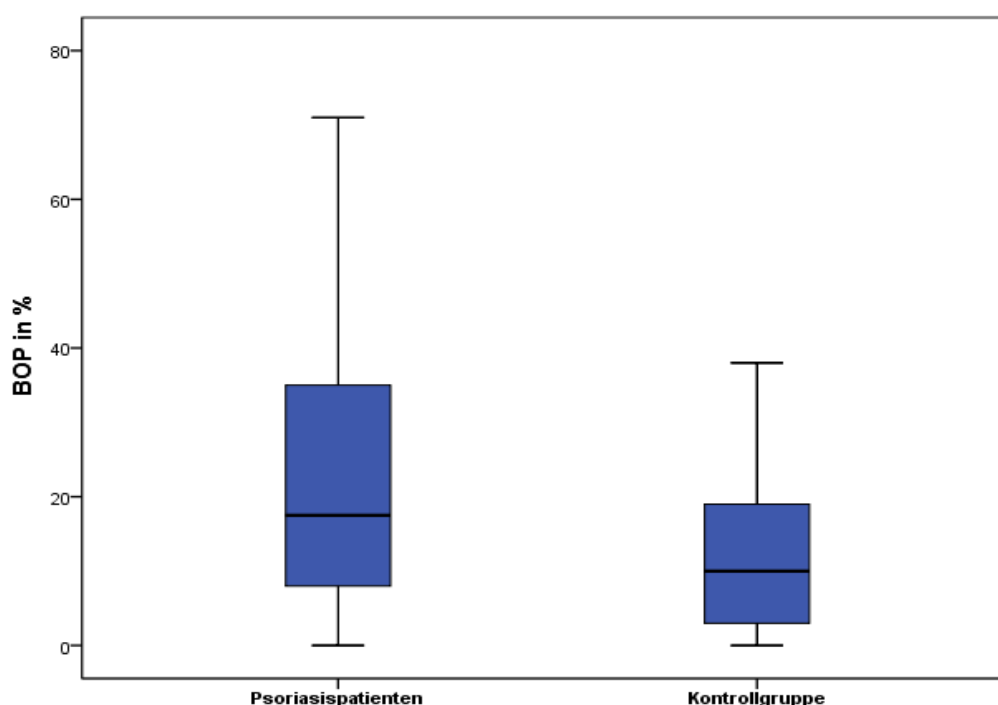


Abbildung 55: Graphische Darstellung der Ergebnisse BOP-Index

Bei der Psoriasisgruppe liegt der Median bei 17,5 % und bei der Kontrollgruppe bei 4 %. Daraus lässt sich ableiten, dass 50 % der Psoriasispatienten einen BOP-Index von mehr als 17,5 % haben und in der Kontrollgruppe 50 % einen BOP-Index von mehr als 4 %.

Das 3. Quartil der Psoriasisgruppe liegt bei 35 % und in der Kontrollgruppe bei 9 %. Das Maximum der Schuppenflechteprobanden ist bei 71 % und bei den Kontrollprobanden bei 18 %. Hieraus lässt sich ableiten, dass 25 % der Psoriasispatienten einen BOP-Index von 35 % bis 71 % haben. Die Kontrollpatienten haben hingegen zu 25 % einen BOP-Index von 9 % bis 18 %. 75 % der Psoriasisprobanden haben einen BOP-Index von 0 % bis 35 %, bei der Kontrollgruppe weisen 75 % der Probanden einen BOP-Wert von 0 % bis 9 % auf.

Die Patienten in der Psoriasisgruppe hatten einen Mittelwert von $22,69 \pm 19,963$ und die Patienten in der Kontrollgruppe einen Mittelwert von $6,48 \pm 4,49$.

Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.2.5 Parodontaler Screening Index (PSI)

Bei allen Probanden wurde der PSI-Wert erhoben. Dabei wurde für jeden Patienten der höchste ermittelte Untersuchungscode der jeweiligen Sextanten notiert und statistisch ausgewertet.

- 0 Gesundes Parodontalgewebe (keine Blutung, kein Zahnstein, keine defekten Restaurationsränder)
- 1 Zahnfleischblutung beim Sondieren (kein Zahnstein, keine defekten Restaurationsränder)
- 2 Zahnstein und/oder defekte Restaurationsränder
- 3 Sondiertiefe 3,5-5,5 mm
- 4 Sondiertiefe > 5,5 mm

Tabelle 19: Ergebnisse PSI-Code

	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	Gesamt n
Psoriasisprobanden	0 (0%)	0 (0%)	7 (14,6%)	20 (41,7%)	21 (43,8%)	48*
Kontrollgruppe	5 (20%)	1 (4%)	3 (12%)	10 (40%)	6 (24%)	25
p-Wert	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch haben 2 davon keine Zähne

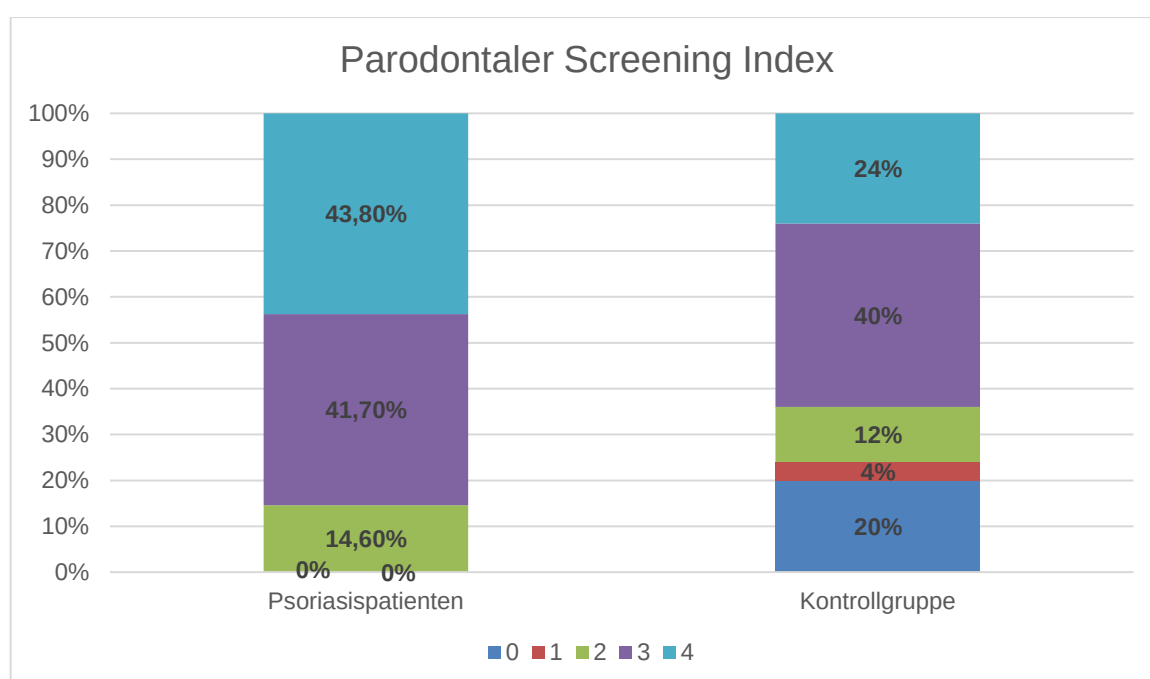


Abbildung 56: Graphische Darstellung der Ergebnisse PSI-Code

43,8 % der Psoriasispatienten hatten einen PSI-Code von 4. In der Kontrollgruppe sind es nur 24 %. Einen PSI-Code von 3 hatten 41,7 % der Psoriasisgruppe und 40 % der Kontrollprobanden. Ein PSI-Code von 2 war bei 14,6 % der Schuppenflechtepatienten und 12 % der Kontrollgruppe nachzuweisen. Den PSI-Code 1 wurde bei keinem Psoriasispatienten und bei 4 % der Kontrollgruppe festgestellt. Der Code 0 kam zu 0 % in der Psoriasisgruppe und zu 20 % in der Kontrollgruppe vor.

Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.2.6 Gesundheitszustand der Gingiva und des Parodonts mittels BOP-Index und Zahnfleischtaschentiefe

Im klinischen Leitfaden für die Einteilung der Parodontitis in Stadien und Grade von der European Federation of Periodontology wurde beschrieben, wie der Gesundheitszustand der Gingiva und des Parodonts, unter Berücksichtigung des BOP-Index und der Tiefe der Zahnfleischtasche in mm (Probing Pocket Depths = PPD), eingeordnet wird:

- 1 BOP < 10 %, PPD ≤ 3 mm = parodontale Gesundheit
- 2 BOP < 10 %, PPD > 3 mm = Patient mit einem reduzierten, aber gesunden Parodontium
- 3 BOP ≥ 10 %, PPD < 3 mm = Gingivitis
- 4 BOP ≥ 10 %, PPD ≥ 3 mm = Parodontitispatient mit gingivaler Entzündung
- 5 PPD ≥ 4 mm = Parodontitis, die nach Stadium und Grad beurteilt werden muss (18)

Tabelle 20: Ergebnisse BOP-Index * PPD

	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	5 n (%)	Gesamt n
Psoriasis-probanden	6 (12,5%)	4 (8,3%)	0 (0%)	2 (4,2%)	36 (75%)	48*
Kontroll-gruppe	9 (36%)	1 (4%)	1 (4%)	4 (16%)	10 (40%)	25
p-Wert	0,012	0,012	0,012	0,012	0,012	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch haben 2 davon keine Zähne

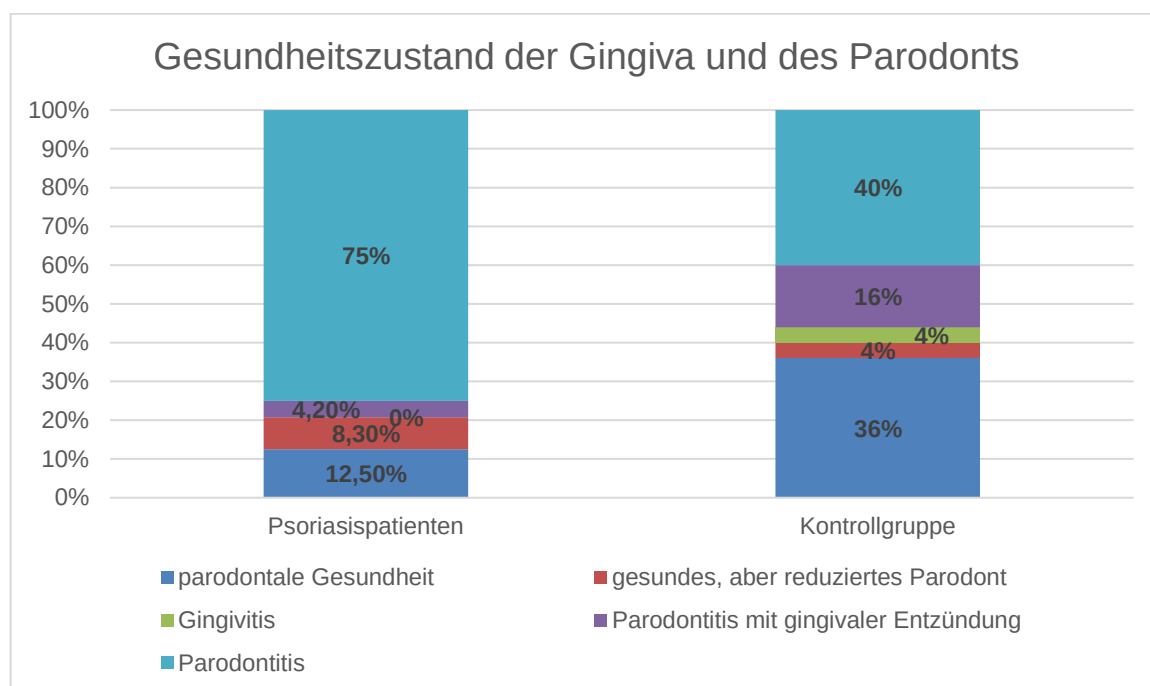


Abbildung 57: Graphische Darstellung der Ergebnisse Gesundheitszustand der Gingiva und des Parodonts mittels BOP-Index und Zahnfleischtaschentiefe

75 % der Psoriasispatienten haben Parodontitis, die nach Stadium und Grad näher beurteilt werden muss. In der Kontrollgruppe sind es hingegen nur 40 %. Eine Parodontitis mit gingivaler Entzündung haben 4,2 % der Psoriasispatienten und 16 % der Kontrollgruppe. Eine Gingivitis haben 0 % der Schuppenflechtepatienten und 4 % der Kontrollpatienten. Patienten mit einem gesunden, aber reduzierten Parodont machen 8,3 % der Psoriasispatienten und 4 % der Kontrollgruppe aus. Eine parodontale Gesundheit weisen 12,5 % der Psoriasisprobanden und 36 % der Kontrollpatienten auf.

Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe ($p = 0,012$).

5.3 Ergebnisse der mikrobiologischen Analyse

Bei allen Probanden wurden aus bestimmten Zahnfleischtaschen Proben entnommen und wurde eine Markerkeimanalyse über das Vorkommen und die Konzentration von fünf parodontopathogenen Bakterienspezies mit der höchsten Pathogenität (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* und *Prevotella intermedia*) durchgeführt. Die Daten der Analyse wurden erfasst und statistisch ausgewertet.

5.3.1 Markerkeime allgemein

Alle Probanden, bei denen Markerkeime in den Proben nachweisbar waren, wurden statistisch festgehalten. Ein positiver Markerkeimtest, unabhängig davon, welcher Keim nachgewiesen wurde, ist mit einem „Ja“ und ein negativer Keimnachweis mit einem „Nein“ versehen worden.

Tabelle 21: Ergebnisse Markerkeimnachweis

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	46 (95,8%)	2 (4,2%)	48*
Kontrollgruppe	18 (72%)	7 (28%)	25
p-Wert	0,006	0,006	

* 2 Probanden ohne Zähne

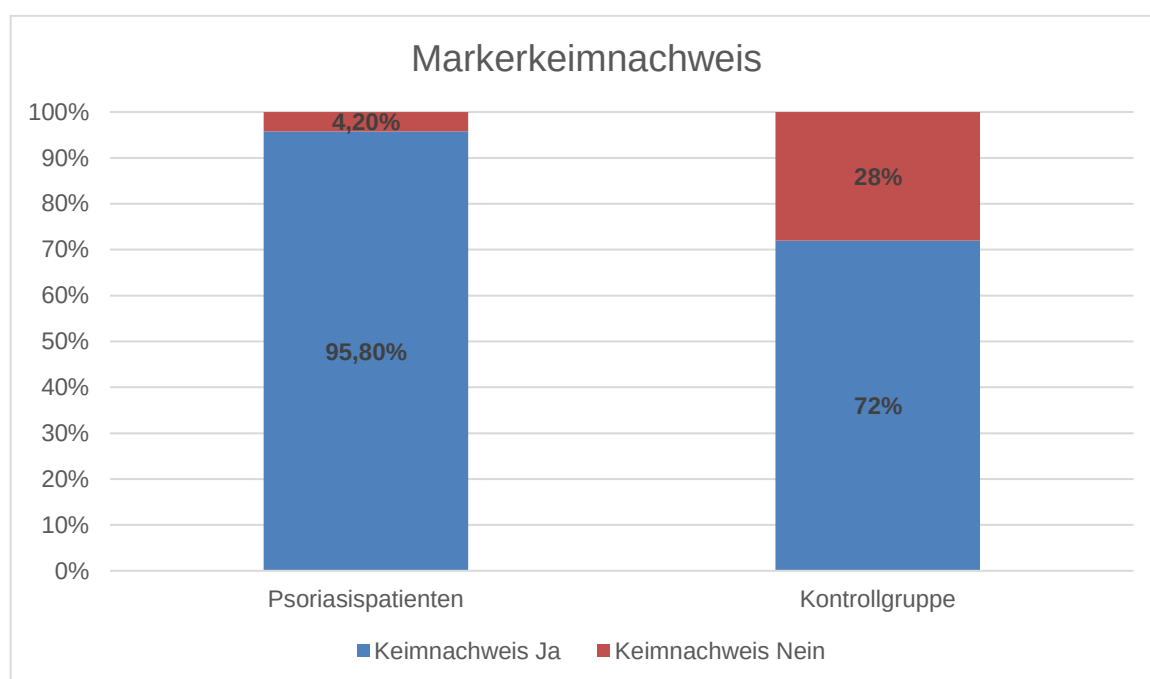


Abbildung 58: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis

Bei 95,80 % der Psoriasispatienten wurde ein Markerkeim nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 72 %. Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.3.2 Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Die Markerkeimanalyse wurde ebenfalls im Hinblick auf den Nachweis einzelner Keime statistisch untersucht. Hier wurden die Ergebnisse für den Keim Aggregatibacter actinomycetemcomitans zusammengefasst:

Tabelle 22: Ergebnisse Markerkeimnachweis A. actinomycetemcomitans

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	3 (6,3%)	45 (93,8%)	48*
Kontrollgruppe	2 (8%)	23 (92%)	25
p-Wert	1,00	1,00	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch sind 2 davon zahnlos

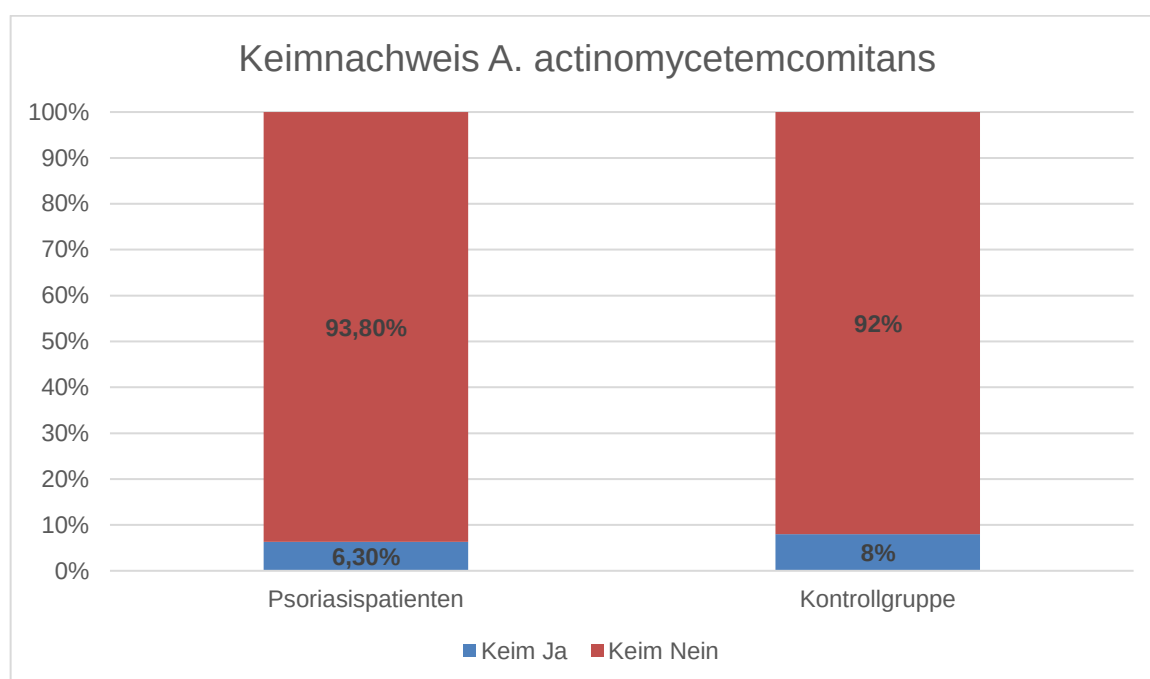


Abbildung 59: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis A. actinomaycetemcomitans

Bei 6,30 % der Schuppenflechtepatienten wurde der Keim Aggregatibacter actinomycetemcomitans nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 8 %.

Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.3.3 Porphyromonas gingivalis

Hier wurden die Ergebnisse für den Keim Porphyromonas gingivalis zusammengefasst:

Tabelle 23: Ergebnisse Markerkeimnachweis P. gingivalis

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	24 (50%)	24 (50%)	48*
Kontrollgruppe	7 (28%)	18 (72%)	25
p-Wert	0,085	0,085	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch sind 2 davon zahnlos

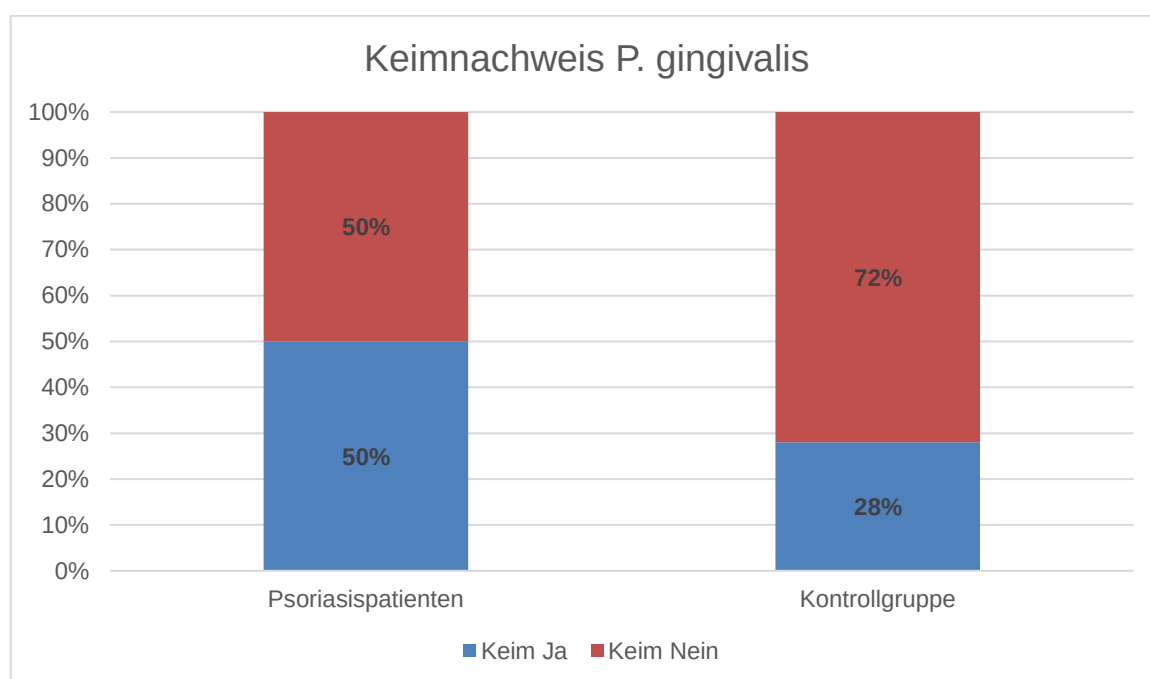


Abbildung 60: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis *P. gingivalis*

Bei 50 % der Psoriasispatienten wurde der Keim *Porphyromonas gingivalis* nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 28 %.

Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.3.4 *Tannerella forsythia*

Die Ergebnisse für den Keim *Tannerella forsythia*:

Tabelle 24: Ergebnisse Markerkeimnachweis *T. forsythia*

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	38 (79,2%)	10 (20,8%)	48*
Kontrollgruppe	14 (56%)	11 (44%)	25
p-Wert	0,05	0,05	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch sind 2 davon zahnlos

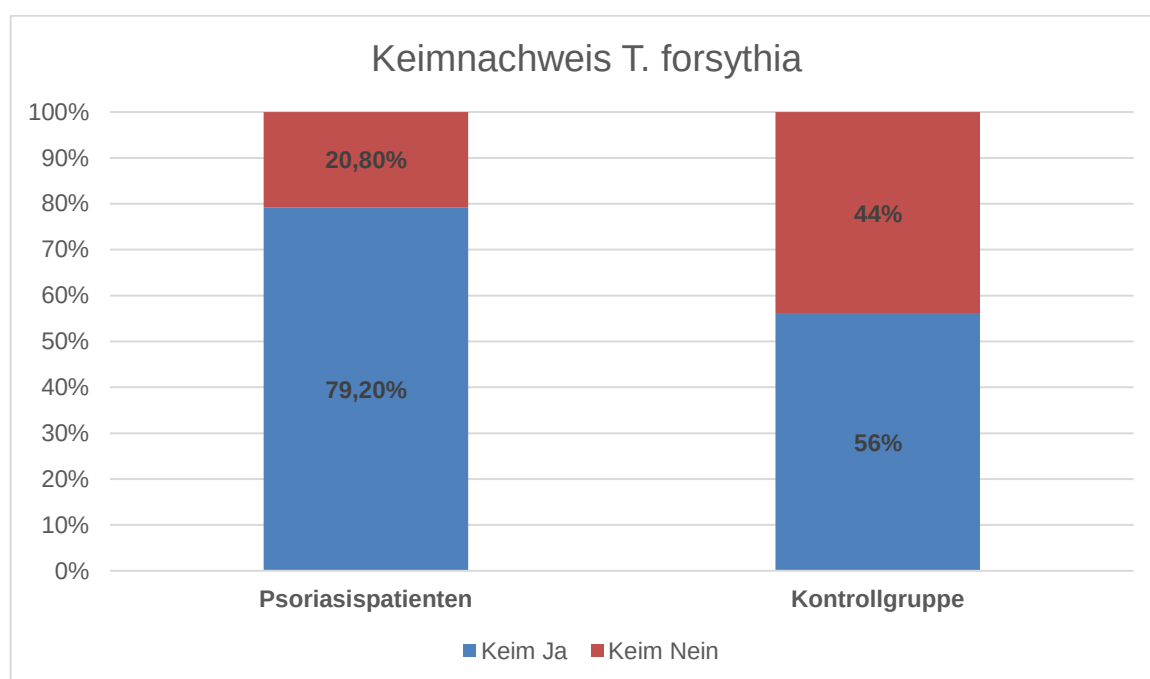


Abbildung 61: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis *T. forsythia*

Bei 79,2 % der Psoriasispatienten wurde der Keim *Tannerella forsythia* nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 56 %.

Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.3.5 *Treponema denticola*

Die Ergebnisse für den Keim *Treponema denticola*:

Tabelle 25: Ergebnisse Markerkeimnachweis *T. denticola*

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	36 (75%)	12 (25%)	48*
Kontrollgruppe	14 (56%)	11 (44%)	25
p-Wert	0,117	0,117	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch sind 2 davon zahnlos

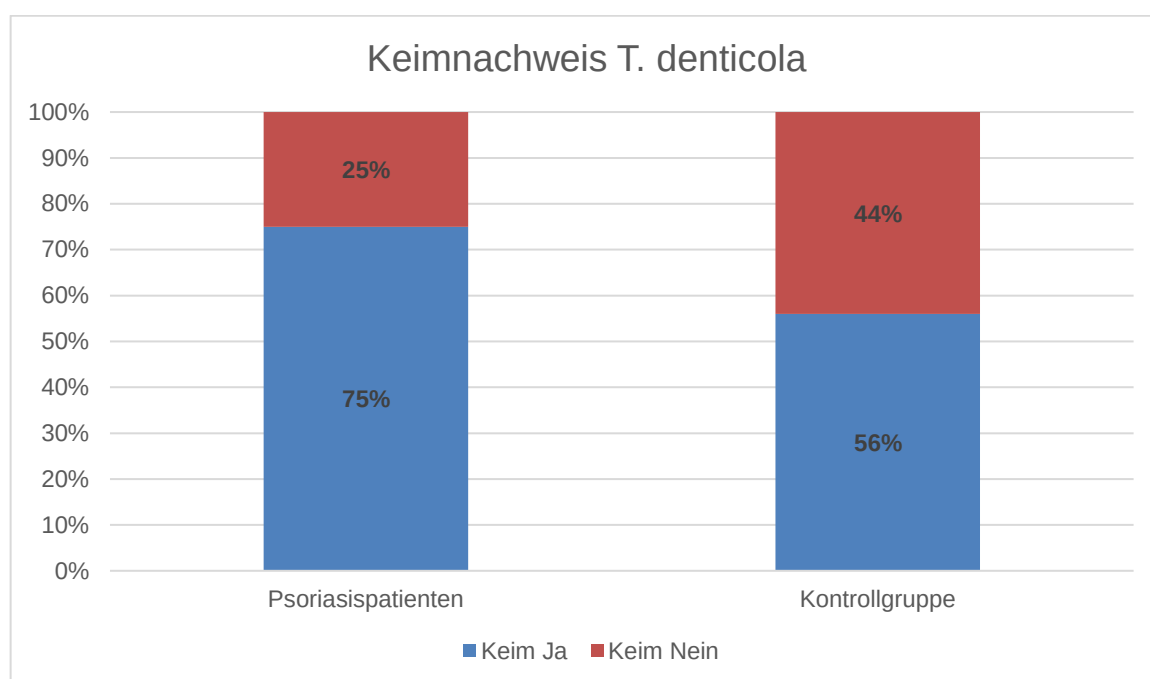


Abbildung 62: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis T. denticola

Bei 75 % der Psoriasispatienten wurde der Keim Treponema denticola nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 56 %.

Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.3.6 Prevotella intermedia

Die Ergebnisse für den Keim Prevotella intermedia:

Tabelle 26: Ergebnisse Markerkeimnachweis P. Intermedia

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	15 (31,3%)	33 (68,8%)	48*
Kontrollgruppe	5 (20%)	20 (80%)	25
p-Wert	0,41	0,41	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch sind 2 davon zahnlos

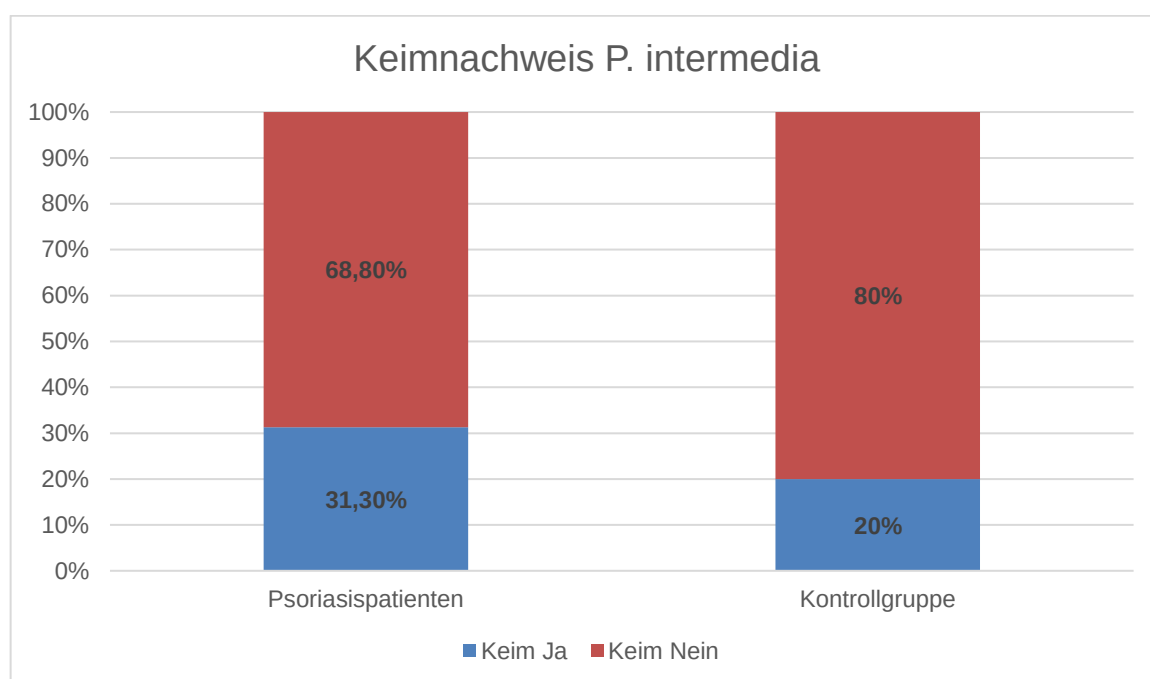


Abbildung 63: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimnachweis *P. intermedia*

Bei 31,3 % der Psoriasispatienten wurde der Keim *Prevotella intermedia* nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 20 %. Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.3.7 Keimkomplexe

Die Markerkeimanalyse wurde zusätzlich im Hinblick auf den Nachweis von Markerkeimkomplexen statistisch untersucht.

Aa-Komplex:

Tabelle 27: Ergebnisse Keimkomplex Aa-Komplex

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	3 (6,3%)	45 (93,8%)	48*
Kontrollgruppe	2 (8%)	23 (92%)	25
p-Wert	1,0	1,0	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch sind 2 davon zahnlos

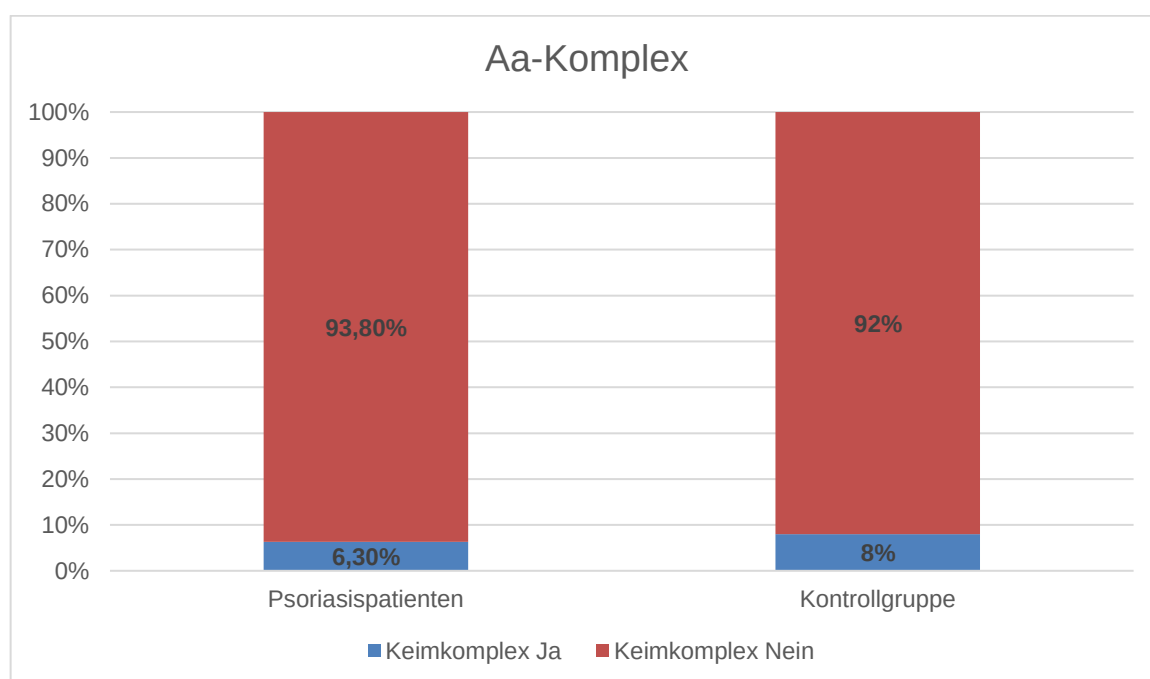


Abbildung 64: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimkomplex Aa-Komplex

Bei 6,3 % der Psoriasispatienten wurde der Keimkomplex Aa nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 8 %.

Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

Roter Komplex:

Tabelle 28: Ergebnisse Keimkomplex Roter Komplex

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	44 (91,7%)	4 (8,3%)	48*
Kontrollgruppe	16 (64%)	9 (36%)	25
p-Wert	0,008	0,008	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch sind 2 davon zahnlos

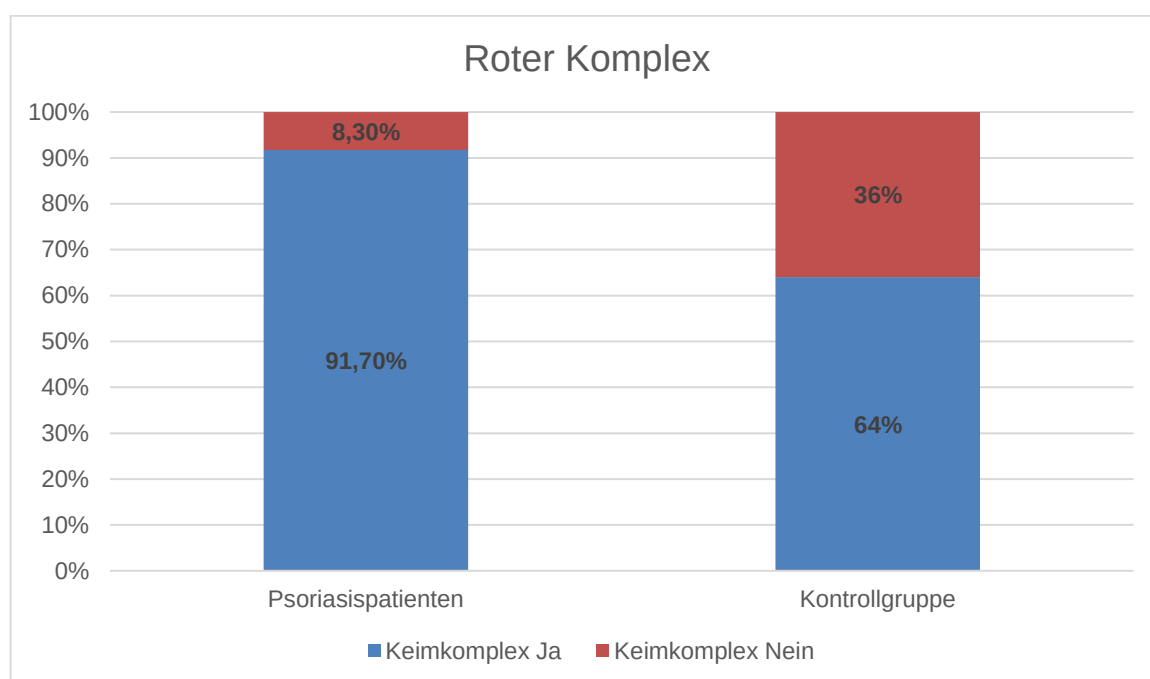


Abbildung 65: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimkomplex Roter Komplex

Bei 91,7 % der Psoriasispatienten wurde der rote Keimkomplex nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 64 %.

Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

Orangener Komplex:

Tabelle 29: Ergebnisse Keimkomplex Orangener Komplex

	Ja n (%)	Nein n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	15 (31,3%)	33 (68,8%)	48*
Kontrollgruppe	5 (20%)	20 (80%)	25
p-Wert	0,306	0,306	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch sind 2 davon zahnlos

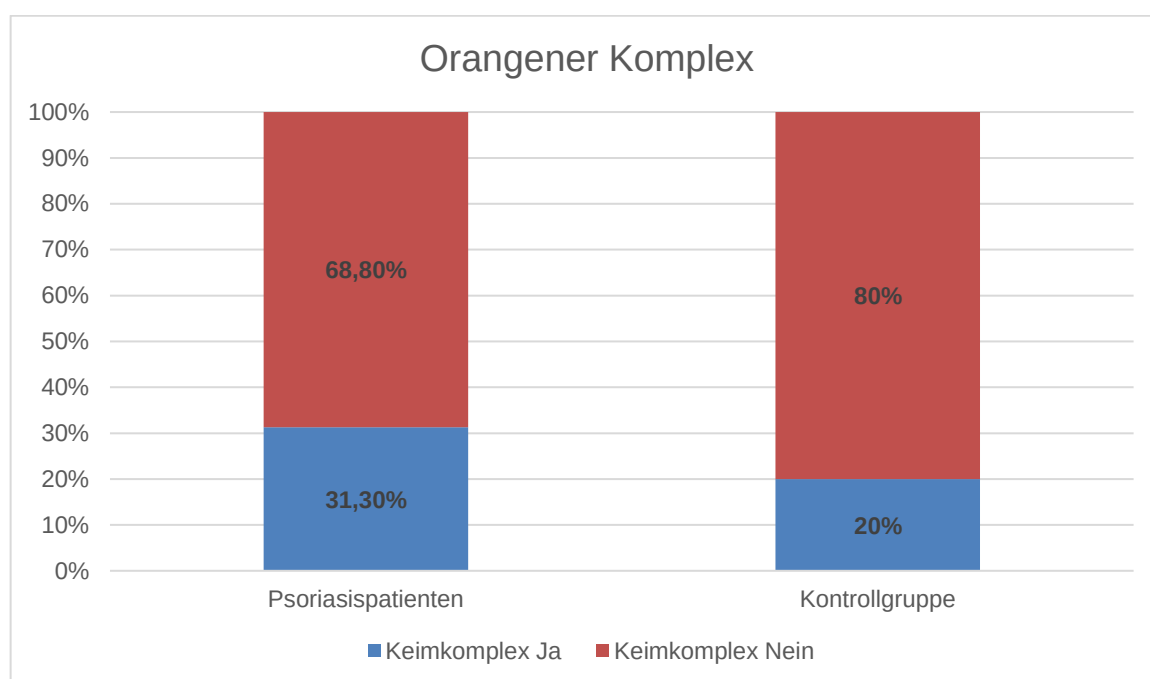


Abbildung 66: Graphische Darstellung der Ergebnisse Markerkeimkomplex Orangener Komplex

Bei 31,3 % der Psoriasispatienten wurde der orangene Keimkomplex nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 20 %.

Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.4 Ergebnisse des humangenetischen Tests

Es erfolgte bei allen Probanden eine orale Abstrichnahme zur Bestimmung der IL-1-vermittelten Entzündungsneigung. Es gibt vier unterschiedliche Risikotypen von A bis D (Näheres in Kapitel 4.7 und 2.1.5).

Tabelle 30: Ergebnisse Genotyp IL-1-Test

	A n (%)	B n (%)	C n (%)	D n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	17 (34%)	20 (40%)	7 (14%)	6 (12%)	50
Kontrollgruppe	9 (36%)	7 (28%)	7 (28%)	2 (8%)	25
p-Wert	0,458	0,458	0,458	0,458	

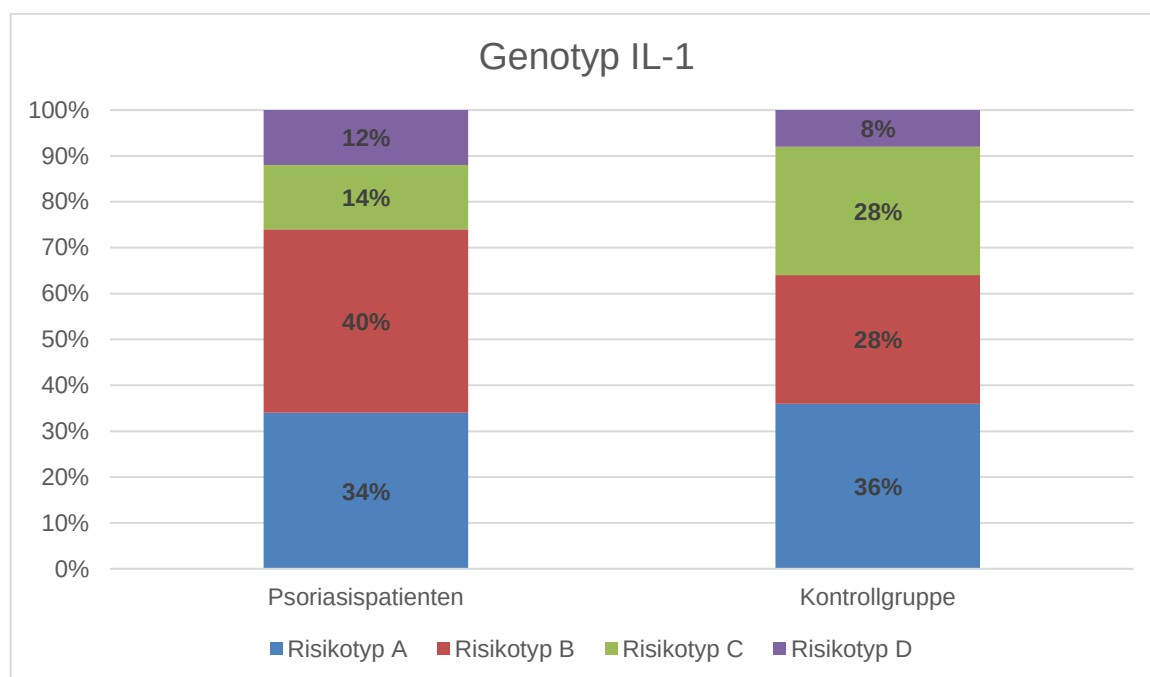


Abbildung 67: Graphische Darstellung der Ergebnisse Genotyp-IL-1-Test

Der Risikotyp A kam bei 34 % der Psoriasispatienten und bei 36 % der Kontrollpatienten vor; der Risikotyp B bei 40 % der Psoriasisgruppe und 28 % der Kontrollgruppe; der Risikotyp C bei 14 % der Psoriasispatienten und 28 % der Kontrollpersonen; der Risikotyp D bei 12 % der Psoriasispatienten und 8 % der Kontrollpatienten.

Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

5.5 Ergebnisse der parodontalen Risikobeurteilung

Das Alter und die Ergebnisse des intraoralen Befundes, des BOP-Index, der Taschentiefenmessung, des IL-1-Genotyps und des Rauchverhaltens der Probanden wurden in den Risikoprofilbogen der Klinik für Parodontologie der Universitätsmedizin Bern „perio-tools“ (design & program Christoph A. Ramseier) eingegeben und somit das parodontale Risiko aller Probanden, an einer Parodontitis zu erkranken, ermittelt und statistisch ausgewertet.

Tabelle 31: Ergebnisse parodontales Risiko

	Niedrig n (%)	Mittel n(%)	Hoch n (%)	Gesamt n
Psoriasispatienten	4 (8,3%)	16 (33,3%)	28 (58,3%)	48*
Kontrollgruppe	2 (8%)	16 (64%)	7 (28%)	25
p-Wert	0,029	0,029	0,029	

* 50 Psoriasisprobanden, jedoch sind 2 davon zahnlos

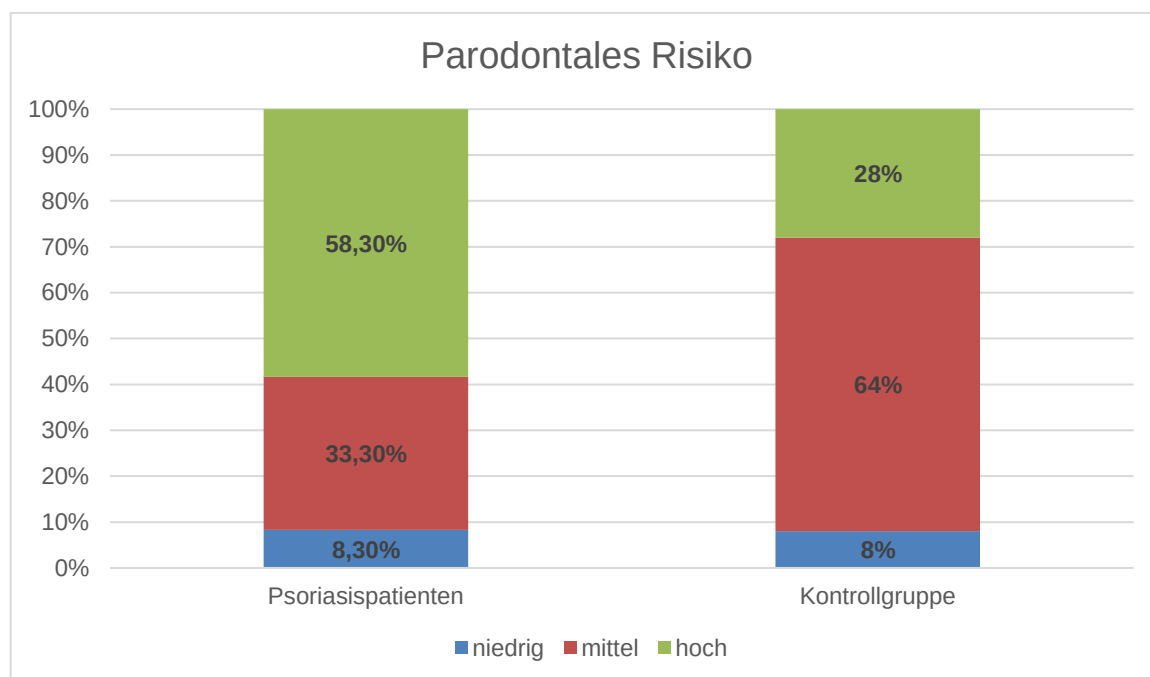


Abbildung 68: Graphische Darstellung der Ergebnisse parodontales Risiko

Bei 58,3 % der Psoriasispatienten wurde ein hohes parodontales Risiko nachgewiesen. In der Kontrollgruppe sind es 28 %. Ein mittleres parodontales Risiko wurde bei 33,3 % der Psoriasispatienten und bei 64 % der Kontrollgruppe festgestellt.

Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

6. Diskussion

6.1 Diskussion der Methode

An dieser Untersuchung nahmen 75 Probanden teil, die durch Zufall ausgewählt wurden: 50 von ihnen mit einer Psoriasis-erkrankung und 25 Personen ohne Psoriasis als Kontrollgruppe.

Die für die vorliegende Untersuchung wichtigen Parameter wurden ermittelt und zur Auswertung in das SPSS-Programm eingetragen.

Zu Beginn der Untersuchung fand eine mündliche Befragung mit einem standardisierten Fragebogen mit geschlossenen Fragen statt. Zum Schluss erfolgte im Rahmen einer zahnärztlichen Befunderhebung die Aufnahme der Zahnstatus und mehrerer Indices, eine Probenentnahme und eine Abstrichuntersuchung.

6.1.1 Mündliche Befragung

Die mündliche Befragung stellt eine der wichtigsten Arten der Erfassung von Befragungsdaten dar. In einer FTF-(Face-to-Face) Befragung lesen die Interviewer die Fragen vom Papierfragebogen (Paper and Pencil Interview – PAPI) oder vom Computer (Computer Assisted Personal Interview – CAPI) ab und erfassen die Antworten des/der Befragten (108).

Die Vorteile einer persönlich-mündlichen Befragung liegen darin, dass es dem Interviewer möglich ist, dem Befragten umfassendere Erklärungen zu Fragen und Aufgaben zu geben, als dies in selbstadministrierter Form machbar ist. Die Interviewer können bei Unklarheiten etwas erläutern, sie können nachhaken, wenn die Antwort des Befragten nicht zur Frage passt, und sie können den Befragten zur vollständigen Beantwortung der Fragen motivieren (109).

Die internationale Forschung zeigt, dass, im Vergleich mit verschiedenen Befragungsmodi, persönlich-mündliche Befragungen die besten Ausschöpfungsraten erzielen (109).

Nachteilig an einer mündlichen Befragung ist das Risiko, dass die Interviewer einen Effekt auf das Antwortverhalten der Befragten haben können, und dass diese Art von Befragungen in der Regel deutlich teurer als die anderen ist (109).

6.1.2 Fragebogen

Die Methode der Probandenbefragung mittels standardisierter Fragebögen hat sich bewährt, da sie bei der Anwendung geschlossener Fragen ein standardisiertes Datenmaterial liefert, das verhältnismäßig einfach verdichtet werden kann. Ein möglicher Nachteil bei Fragebögen mit geschlossenen Fragen besteht darin, dass nicht alle Antwortmöglichkeiten abgebildet sein könnten. Dem kann jedoch durch die Verwendung von Hybridfragen entgegengewirkt werden (108).

6.1.3 Zahnärztliche Befunderhebung

Bei der Befunderhebung in dieser Studie ergeben sich einige Fehlerquellen, die größtenteils als systematische Fehler betrachtet werden müssen. Die Erfassung der Zahnstatus und der Indices erfolgten rein visuell. Daraus ergibt sich die Problematik, dass Läsionen oder Kunststofffüllungen durch geringe Farbkontraste oder eine unzureichende Trocknung mittels Watterollen übersehen werden können. Zusätzlich wurden bei den Probanden keine Röntgenaufnahmen erstellt, um die Aussagekraft der erhobenen Befunde zu stärken. Es wurde jedoch darauf geachtet, dass die zahnärztliche Befunderhebung immer durch denselben Arzt durchgeführt wurde, um eine mangelnde Objektivität zu kompensieren und subjektiv unterschiedliche Beurteilungen von verschiedenen Behandlern zu vermeiden.

6.1.4 Probenentnahme/Abstrichuntersuchung

Das entnommene Probenmaterial und die Abstriche der Probanden dürfen bei der Auswertung im Labor keine Kontamination erhalten und alle Vorgaben müssen eingehalten werden, da es ansonsten zu fehlerhaften Ergebnissen kommen kann. Zusätzlich ist der Test nur von Fachpersonal durchzuführen, welches im Testverfahren geschult wurde und mit molekularbiologischen Techniken vertraut ist. Bei der Probenentnahme und der Abstrichnahme sollten die Angaben zur Durchführung eingehalten werden.

6.2 Diskussion der Ergebnisse

Die bisher gewonnenen Daten verschiedener Studien zur Prävalenz der Parodontitis bei Psoriasis erlauben es nicht, eine Ursache-Wirkungs-Beziehung zu identifizieren. In der vorliegenden Arbeit wird anhand einer mikrobiologischen Untersuchung und eines Gentests nach möglichen Ursachen geforscht.

6.2.1 Diskussion der Ergebnisse des Patientenfragebogens und zahnärztlichen Untersuchung

Bei der Untersuchung des Rauchverhaltens wurden die Probanden einmal in Raucher und Nichtraucher unterteilt und zusätzlich spezifisch in Nichtraucher, ehemalige Raucher, gelegentliche Raucher (≤ 10 Zigaretten/Tag), Raucher (≤ 20 Zigaretten/Tag) und starke Raucher (> 20 Zigaretten/Tag).

Aus den Ergebnissen ergibt sich, dass 78 % der Psoriasisprobanden Raucher, starke Raucher, gelegentliche Raucher oder ehemalige Raucher sind. In der Kontrollgruppe zeigten sich dagegen nur 24 %.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Psoriasispatienten statistisch signifikant eindeutig mehr rauchen als die Probanden in der Kontrollgruppe ($p = 0,013, 0,000$).

Rauchen gilt als Risikofaktor für viele Krankheiten beim Menschen, einschließlich Herz-Kreislauf- und Lungenerkrankungen sowie verschiedener Krebsarten, und ist die weltweit am meisten vermeidbare Todesursache (110). Rauchen wird mit einer Reihe von chronischen immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen, einschließlich Psoriasis und Parodontitis, in Verbindung gebracht (111, 14).

Der Konsum von Zigaretten beeinflusst den Verlauf einer Parodontitis und gilt als einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung und das beschleunigte Fortschreiten einer Parodontitis. Hierbei kommt es zu einer reduzierten Funktion der neutrophilen Granulozyten, zur verminderten Antikörperproduktion und zur erhöhten IL-1 β -Ausschüttung (14). Zusätzlich wurde festgestellt, dass bei Rauchern die Durchblutung der Schleimhaut vermindert ist und somit auch die Abwehrkraft des Zahnfleisches verringert ist (122).

In einer Studie aus dem Jahr 2003 von J. Fowles und E. Dybing wurde die Rolle von Nikotin in der Haut und in Entzündungszellen untersucht und vermutet, dass Nikotin die Adhäsion von Keratinozyten und die Aufwärtswanderung in der Epidermis erleichtert und eine immunmodulatorische Wirkung hat.

Armstrong et al. berichten 2011, dass das Rauchen oxidativen Stress und die Produktion gefährlicher freier Radikaler verursacht und die bei Psoriasis relevanten Zellsignalwege wie Mitogen-aktivierte Proteinkinase (MAPK), Kernfaktor κ B (NF- κ B) und JAK-STAT-Wege stört. Rauchen verstärkt nachweislich die Expression von Genen, von denen bekannt ist, dass sie ein erhöhtes Risiko für Psoriasis bergen (126). Armstrong et al. erklären weiter, dass Nikotin auch eine erhöhte Sekretion mehrerer Zytokine wie Interleukin(IL)-12, Tumornekrosefaktor (TNF), IL-2 und des Granulozyten-Monozyten-Kolonie-stimulierenden Faktors induziert, die eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese der Psoriasis spielen. Nikotin stimuliert auch angeborene Immunzellen, die für die Pathogenese der Psoriasis von entscheidender Bedeutung sind,

einschließlich dendritischer Zellen, Makrophagen und Keratinozyten. Diese Zellen setzen Zytokine frei, die T-Lymphozyten aktivieren und einen Zyklus chronischer Entzündungen fortsetzen (126).

Armstrong et al. untersuchten im Rahmen einer Metaanalyse aus dem Jahre 2013 die Prävalenz des Rauchens bei Patienten mit Psoriasis und überprüften den Beitrag des Rauchens zur Inzidenz von Psoriasis. Es zeigte sich ein starker Zusammenhang zwischen einer erhöhten Prävalenz des Rauchens bei Patienten mit Psoriasis und einer erhöhten Inzidenz von Psoriasis bei Rauchern. Aus den in der Metaanalyse enthaltenen Studien geht hervor, dass sowohl aktuelle als auch ehemalige Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Psoriasis entwickeln (112). Dies stimmt mit den Ergebnissen dieser Studie überein.

Weiter zeigte die Studie von Dai et al. aus dem Jahre 2019, dass das Rauchen das Risiko für Psoriasis erhöht, insbesondere bei Personen, die > 25 Zigaretten pro Tag und > 20 Packungsjahre rauchten (Packungsjahre = pro Tag gerauchte Zigarettenpackungen × Anzahl Raucherjahre) (113).

Antal et al. untersuchten 2014 den Einfluss von Rauchen auf das Auftreten und die Schwere von Parodontitis bei Psoriasispatienten. Die klinikbasierte Studie bestand aus 82 Psoriasispatienten und 89 Kontrollpersonen. Sowohl die Psoriasispatienten als auch die Kontrollgruppe wurden in Raucher- und Nichtraucherguppen unterteilt und die daraus resultierenden Gruppen hinsichtlich des Parodontalstatus verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass eine Psoriasiserkrankung an sich die Wahrscheinlichkeit einer schweren Parodontitis auf 4,373 (OR im Vergleich zu Nichtraucherkontrollen, $p < 0,05$) signifikant erhöhte, während Rauchen sie auf 24,278 (OR im Vergleich zu Nichtraucherkontrollen, $p < 0,001$), ebenfalls signifikant erhöhte. Diese Ergebnisse führten zur Schlussfolgerung, dass das Risiko einer schweren Parodontitis bei Psoriasispatienten und gleichzeitigen Rauchern sechsmal höher ist als bei Nichtrauchern (118).

Rauchen wurde nicht nur mit dem Auftreten von Psoriasis oder Parodontitis in Verbindung gebracht, sondern auch mit der Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen auf die Behandlung (110, 56).

Viele Studien haben belegt, dass die Behandlungsergebnisse nach chirurgischer Parodontaltherapie, besonders mit regenerativen Maßnahmen, bei den rauchenden Patienten schlechter sind und, dass Raucher ein größeres Risiko aufweisen, dass die Parodontitis erneut auftritt und weiter fortschreitet (56).

Die Studie von Fortes et al. dokumentierte, dass Patienten, die täglich mehr als 20 Zigaretten rauchen, ein zweifach erhöhtes Risiko haben, an schwerer Psoriasis zu erkranken, als Raucher mit weniger als 10 Zigaretten täglich (123). In einer weiteren Studie mit männlichen Psoriasispatienten, die mehr als 10 Zigaretten pro Tag rauchen, wurde ein deutlich erhöhter Schweregrad der Erkrankung vor allem an den Extremitäten beobachtet (124). In ähnlicher Weise ergab eine andere Studie eine stärkere Hautbeteiligung bei Rauchern als bei Nichtrauchern und eine geringere Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer Remission der Erkrankung kommt (125).

Psoriasis und Parodontitis sind nur einige der vielen Krankheiten, die mit dem Rauchen in Verbindung gebracht werden. Patienten, die von diesen Krankheiten betroffen sind, sollten eine Rauchentwöhnung in Betracht ziehen. Dermatologen könnten eine wichtige Rolle dabei spielen, ihre Patienten dazu zu bewegen, mit dem Rauchen aufzuhören. Deshalb sollten alle Psoriasispatienten im Rahmen der Erhebung ihrer Krankengeschichte gefragt werden, ob sie Tabak konsumieren, und ihr Raucherstatus sollte dementsprechend dokumentiert werden. Dadurch, dass es sich bei Psoriasis um eine Erkrankung mit einem erhöhten Leidensdruck und einer Einschränkung der Lebensqualität handelt, sind Patienten möglicherweise gewillter sich einer Raucherentwöhnung zu unterziehen.

In der vorliegenden Studie wurde das Vorkommen weiterer Erkrankungen bei Psoriasispatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe analysiert. Die Untersuchung zeigte, dass 54 % der Psoriasispatienten an einer weiteren Erkrankung leiden. Hingegen

leiden nur 36 % der Probanden der Kontrollgruppe an einer Krankheit. Bei der statistischen Untersuchung erwies sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

Mehrere Veröffentlichungen zeigen, dass verschiedene Komorbiditäten, einschließlich Psoriasis-Arthritis, metabolisches Syndrom, Krebs, Osteoporose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Fettleibigkeit, Diabetes, Herzerkrankungen und Schlaganfall usw., signifikant mit Psoriasis assoziiert sind (114, 115, 116). Dies korreliert positiv mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Trotz einer Vielzahl an publizierten Studien über die Verbindung der Psoriasis mit Begleiterkrankungen bleibt die Ursächlichkeit und Eigenständigkeit einiger gemeinsam auftretender Erkrankungen unklar und erfordert weitere Forschung (57).

In dieser Studie wurde die Mundhygiene der Probanden näher untersucht. Bei den Psoriasispatienten wurde die Häufigkeit des täglichen Zähneputzens im Vergleich zur Kontrollgruppe überprüft. Die Ergebnisse zeigen, dass 24 % der Psoriasispatienten 0- bis 1-mal am Tag die Zähne putzen und 76 % 2-mal oder > 2-mal am Tag. In der Kontrollgruppe putzen 8 % 0- bis 1-mal am Tag und 92 % 2-mal oder > 2-mal täglich die Zähne. Zusammenfassend lässt sich daraus schließen, dass Psoriasispatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger häufig am Tag die Zähne putzen. Diese Parallelität wurde jedoch als statistisch nicht signifikant befunden ($p = 0,234$).

Eine effektive Mundhygiene ist ein entscheidender Faktor für die Aufrechterhaltung einer guten Mundgesundheit, die mit der allgemeinen Gesundheit und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verbunden ist (119). Die Mundhygiene, oder Plaquekontrolle, ist ein Hauptpfeiler der parodontalen Prophylaxe. Sie fördert im Weiteren die Therapie und hat größte Bedeutung bei der langfristigen Erhaltung eines Behandlungsergebnisses. Ohne die ständige Mitarbeit des Patienten in Form einer adäquaten Mundhygiene sind Parodontitisbehandlungen durch den Zahnarzt nur wenig erfolgreich und vor allem wenig dauerhaft. Mundhygiene durch den Patienten bedeutet in erster Linie die Reduktion der Plaquemenge und der Mikroorganismen im gesamten oralen Bereich (11). Zahlreiche Studien haben eine Korrelation zwischen der

Mundgesundheit, dem oralen Mikrobiom und verschiedenen dermatologischen Zuständen, insbesondere Psoriasis, nahegelegt. Schlechte Mundgesundheit korreliert in der Literatur mit schwerwiegenden Psoriasissymptomen und sollte deshalb von Dermatologen in Form von Mundgesundheitsscreenings frühzeitig erkannt und behandelt werden (121).

In einer ähnlichen Studie von Sarac et al. aus dem Jahre 2017 mit 76 Patienten, die sich an der medizinischen Fakultät der Abteilung für Dermatologie der Universität İnönü bewarben, bei denen Psoriasis diagnostiziert wurde, und einer Kontrollgruppe, bestehend aus 76 dermatologischen Patienten ohne systemische Erkrankung in ähnlichem Alter und Geschlecht, wurden ähnliche Ergebnisse ermittelt. Beim Vergleich der Psoriasispatienten mit der Kontrollgruppe wurde festgestellt, dass die Gewohnheit des Zähneputzens bei den Psoriasispatienten geringer war als bei der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied wurde als statistisch signifikant befunden (1).

Ähnliche Ergebnisse beobachteten Woeste et al. in ihrer prospektiven Studie 2019, in der 100 Psoriasispatienten mit 101 Kontrollpersonen verglichen wurden. Die Psoriasispatienten putzten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant weniger am Tag die Zähne ($p = 0,024$) (120).

In einem Fallbericht von Pinelli et al. aus dem Jahre 1998 wurde über eine 76-jährige Patientin berichtet, die sich aufgrund einer prothetischen Behandlung zur Korrektur des Fehlens mehrerer Zähne in der Fachklinik für langlebige Prothesen der Dental-school in Ribeirão Preto, USP/Brasilien vorstellte. In der Krankengeschichte und durch die Untersuchung der Patientin wurde festgestellt, dass sie unter einer Psoriasis leidet, die zu einem rheumatoiden Arthritis-ähnlichen Zustand fortgeschritten war. Diese Arthritis verursachte bei der Patientin motorische Defizite, die u.a. zu Schwierigkeiten beim Aufnehmen und Halten einer Zahnbürste führten. Pinelli et al. vermuteten, dass diese Tatsache eine schlechte und inadäquate Mundhygiene der Patienten verursachte und dies schließlich zu ihrem Zahnstatus geführt hat (117). Inwieweit die Psoriasis-erkrankung die Effizienz der Mundhygiene, aufgrund motorischer Defizite, beeinträchtigt, muss näher untersucht werden.

Weiter wurde in der vorliegenden Studie im Rahmen der Kontrolle der Mundhygiene bei den Probanden die Durchführung einer Zahnzwischenraumreinigung untersucht.

38 % der Psoriasispatienten gaben an ihre Zahnzwischenräume zu reinigen. In der Kontrollgruppe sind es dagegen 80 %. Die explorative Statistik ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe. Dies zeigt uns, dass die Psoriasisprobanden statistisch signifikant deutlich weniger Zahnzwischenraumreinigung betreiben als die Kontrollgruppe.

Die Studie von Sarac et al. aus dem Jahre 2017 hat dies ebenfalls untersucht und festgestellt, dass beim Vergleich der Psoriasispatienten mit der Kontrollgruppe in Letzterer eine signifikant höhere Verwendung von Zahnseide vorhanden ist ($p = 0,05$) (1). Woeste et al. zeigten dieselben Ergebnisse bezüglich der Interdentalraumreinigung. Im Vergleich zur Kontrollgruppe betreiben Psoriasispatienten weniger Zahnzwischenraumreinigung (120).

Wie schon erwähnt, ist die effiziente Mundhygiene oder Plaquekontrolle durch den Patienten ein Hauptpfeiler der parodontalen Vorsorge. Geeignete Hilfsmittel für die mechanische Plaqueentfernung sind Zahnbürsten aller Art und Hilfsmittel zur Interdentalhygiene, denn Zahnbürsten erreichen trotz richtiger Anwendung nur die fazialen, oralen und okklusalen Zahnoberflächen. Die Initialläsionen der Gingivitis und Parodontitis liegen jedoch in der Regel im Approximal- bzw. Interdentalbereich. Deshalb ist die Interdentalhygiene, die durch die Zahnbürste nicht gewährleistet ist, für den Parodontitispatienten von ausschlaggebender Bedeutung. Die Zahnbürste muss daher durch weitere Hilfsmittel, welche die Reinigung dieser Zahnzwischenräume gewährleisten, ergänzt werden (11).

Betreiben Patienten keine ausreichende Mundhygiene, erhöht sich die Anzahl von Mikroorganismen in der Mundhöhle, im Speichel und in Zahnbelägen, die schließlich durch immunologisch motivierte Zerstörung parodontaler Stützgewebe zu einer Parodontitis führen (1).

Es gibt keine allgemeingültige Hygienemethode, die für jeden Patienten die passende wäre. Die Reinigungstechniken und Hilfsmittel zur Umsetzung einer adäquaten Mundhygiene sollten auf jeden Patienten individuell abgestimmt sein, und zwar angepasst an die Art und Schwere der parodontalen Erkrankung, an die morphologische Situation (Engstand, Lückengebiss, gingivaler Phänotyp usw.) sowie an die manuelle Geschicklichkeit des Patienten (beispielsweise aufgrund motorischer Defizite durch eine rheumatoide Arthritis) (117).

Der Patient sollte sich einer ausführlichen Mundhygieneinstruktion unterziehen und ist im Rahmen dieser Instruktion über Frequenz, Kraft- und Zeitaufwand seiner täglichen Mundhygiene zu informieren. In der Regel ist einmal pro Tag eine gründliche, aber schonende, systematische Plaqueentfernung, auch interdental, genügend (Zerreißung des sich bildenden Biofilms; Lang et al. 1973) (11).

Die Probanden dieser Studie wurden über ihr Essverhalten in Bezug auf kariogene Ernährung befragt. Die Befragung ergab, dass 24 % der Kontrollgruppe und 10 % der Psoriasisgruppe eine sehr starke kariogene Ernährung haben. Wenig kariogen ernähren sich 52 % der Schuppenflechtepatienten und 44 % der Patienten aus der Kontrollgruppe. Die mittelmäßige kariogene Ernährung liegt in der Psoriasisgruppe bei 30 % und in der Kontrollgruppe bei 32 %. Keine kariogene Ernährung weisen in der Psoriasisgruppe 8 % und bei den Probanden aus der Kontrollgruppe 0 % auf. Die explorative Statistik ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

Ähnliche Ergebnisse beobachteten Woeste et al. Eine starke kariogene Ernährung wurde ebenfalls vermehrt in der Kontrollgruppe festgestellt. Wenig kariogen ernähren sich die Psoriasispatienten mehr im Vergleich zur Kontrollgruppe. Eine mäßige kariogene Ernährung wurde in beiden Gruppen ähnlich beobachtet (120).

Ganzheitliche Ernährungskonzepte sind für die Mundgesundheit und parodontale Gesundheit von großer Bedeutung. Die Art der Ernährung wirkt sich auf den Zahnaufbau und auch auf die Zahnschmelzreife aus und ist hinsichtlich einer Kariesentstehung

und Prophylaxe parodontaler Erkrankungen bedeutend. Bakterien, die zur Entstehung einer Karies beitragen, ernähren sich in erster Linie von Zucker und einfach zu verdauenden Kohlenhydraten. Zu den kariogenen Substanzen zählen Saccharose, Glukose, Fruktose, Laktose und natürliche Süßungsmittel (130).

Parodontopathogene Markerkeime reduzieren den Sauerstoffgehalt des umliegenden Milieus in Zahnfleischtaschen durch den aeroben Metabolismus von Zuckern und begünstigen so die Besiedlung des Sulcus mit weiteren anaeroben Keimen. Dadurch wird eine Parodontitis vorangetrieben (25). Ebenfalls ist die Ernährung für Psoriasispatienten von Bedeutung. Der Zusammenhang zwischen dem Konsum zuckerhaltiger Lebensmittel und Adipositas ist in Studien belegt (132). Übergewicht oder Adipositas kann die Symptome von Psoriasis verstärken und gleichzeitig die Wirksamkeit der Schuppenflechtetherapie verringern. Wissenschaftliche Studien belegen, dass zwischen Übergewicht und Psoriasis ein Zusammenhang besteht: Menschen mit Übergewicht oder Adipositas leiden häufiger unter Schuppenflechte als Menschen mit einem normalen Körpergewicht (133, 106). Gleichzeitig werden bei Adipositaspatienten Entzündungsprozesse hervorgerufen, die die Psoriasis-erkrankung negativ beeinflussen können. Es entstehen entzündungsfördernde Botenstoffe im Fettgewebe und das Unterhautfettgewebe produziert entzündungsfördernde Hormone (Adipokine) und Immunbotenstoffe (Zytokine) (133, 134).

Ein höheres Risiko haben übergewichtige Psoriasispatienten mit einem hohen Anteil an Bauchfett, auch Viszeralfett genannt. Grund dafür sind die Fettzellen im Bauchfett (Adipozyten), die bestimmte Botenstoffe freisetzen, auf die unser Abwehrsystem mit der Freisetzung von Entzündungsmarkern (Interleukine, Leukozyten, $\text{TNF-}\alpha$) reagiert. Diese spielen eine Schlüsselrolle bei der Entstehung und dem Erhalt der fehlgeleiteten Abwehrreaktion bei Psoriasis (134). Bei potenziell gefährdeten Patienten ist es daher von entscheidender Bedeutung ein grundlegendes Ernährungsscreening durchzuführen, um die Ernährungsgewohnheiten auf mögliche Risikofaktoren für Zahnkaries, Parodontitis und Adipositas zu analysieren und nach potenziellen Anzeichen von Ernährungsdefiziten oder ernährungsbedingten Problemen bei Patienten mit chronischen Krankheiten oder Zuständen zu suchen und diese zu beseitigen (131, 135).

Inwieweit sich eine Ernährungsumstellung in Bezug auf zuckerhaltige Nahrungsmittel auf die Psoriasis und Parodontitis auswirkt, müssen weitere Studien zeigen.

In der vorliegenden Studie wurden alle Probanden über die Gründe ihrer Zahnarztbesuche befragt. Zur Auswahl standen präventive oder nichtpräventive Zahnarztbesuche. Die Befragung ergab, dass 96 % der Kontrollgruppe präventiv im Rahmen der Vorsorge zum Zahnarzt gehen. In der Psoriasisgruppe sind es dagegen nur 64 %. Beim Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich präventiver Zahnarztbesuche wurde in der Kontrollgruppe eine signifikant höhere Bereitschaft zu zahnärztlichen Vorsorgeuntersuchungen festgestellt ($p = 0,003$).

Ähnlich sehen die Ergebnisse der Studie von Woeste et al. aus. Hier gehen 79 % der Psoriasisprobanden und 83 % der Kontrollgruppe präventiv zum Zahnarzt (120).

Entzündliche Erkrankungen des Zahnhalteapparates sind die häufigsten Erkrankungen im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich, deren Nichttherapie zu Gingivitis, Parodontitis und schließlich zum Zahnverlust führt. Um Risikofaktoren oder Frühstadien oraler Erkrankungen, wie beispielsweise Parodontitis, zu erkennen, sind regelmäßige zahnärztliche Kontrolluntersuchungen in einem halbjährlichen Rhythmus sinnvoll, da die Plaquekontrolle im Rahmen der häuslichen Mundhygiene nur bedingt erfolgreich ist. In der zahnärztlichen Praxis werden, innerhalb der zahnärztlichen Kontrolle, primärpräventive (Aufklärung, Motivation), sekundärpräventive (Früherkennung) und tertiärpräventive (Restauration) Strategien risikoorientiert und altersgerecht miteinander verknüpft und durchgeführt (136).

Regelmäßige Zahnarztbesuche sind auch für den Erfolg einer Parodontitistherapie von enormer Wichtigkeit. In der Erhaltungsphase der Parodontitistherapie sollen Rezidive verhindert werden. Der Fokus liegt dabei im Erhalt des Attachmentniveaus, in der Vorbeugung von Zahnverlust, in der Kontrolle der parodontalen Infektion und in der Verhinderung der Reinfektion. Dies soll durch lebenslange regelmäßige Kontrollen (Recall), wiederholende professionelle Zahnreinigungen und die anhaltende motivierte Mitarbeit des Patienten langfristig erreicht werden (55). In Studien wurde gezeigt, dass

die Patienten, die regelmäßig und erfolgreich an einer Erhaltungstherapie teilnehmen, fast die komplette Stabilität der parodontalen Situation, sehr niedrigen Zahnverlust und weniger Karies aufweisen (56).

Das Ziel der zahnärztlichen Prävention ist es die Lebensqualität durch den Erhalt der Mundgesundheit in ihrer Wechselwirkung zum Gesamtorganismus positiv zu beeinflussen. Dieses Ziel kann jedoch nur erreicht werden, wenn die Patienten von der Notwendigkeit ihrer Mitverantwortung überzeugt sind, eine kontinuierliche Mitarbeit bei der Erhaltung ihrer Mundgesundheit sicherstellen und an präventiven, regelmäßigen zahnärztlichen Kontrolluntersuchungen teilnehmen (136). Des Weiteren wurde den Probanden die Frage gestellt, ob sie unter Zahnfleischbluten leiden. 42 % der Psoriasispatienten und 32 % der Probanden der Kontrollgruppe gaben an unter Zahnfleischbluten zu leiden. Bei der statistischen Untersuchung der Ergebnisse der Befragung zum Zahnfleischbluten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

Die Probanden dieser Studie wurden gefragt, ob sie unter Zahnfleiscentzündungen leiden. Die Befragung ergab, dass 28 % der Psoriasispatienten über Zahnfleiscentzündungen klagen. In der Kontrollgruppe sind es 20 %. Die explorative Statistik ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Weiterhin wurden die Probanden gefragt, ob sie unter Zahnwanderung leiden oder einmal gelitten haben. Unter Zahnwanderung versteht man in der Zahnmedizin die Lageänderung oder Verschiebung von Zähnen oder Zahngruppen. Zahnwanderung haben 18 % der Psoriasispatienten und 36 % Patienten der Kontrollgruppe angegeben.

Zusätzlich wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der Psoriasis- und Kontrollgruppe in Bezug auf Zahnverlust durch Zahnlockerung und eine frühere Zahnfleischbehandlung festgestellt. Einen Zahnverlust durch Zahnlockerung haben 18 % der Psoriasispatienten und 16 % Patienten der Kontrollgruppe angegeben. 34 % der Psoriasispatienten haben schon einmal eine Parodontitisbehandlung bekommen. In der Kontrollgruppe sind es 28 %.

Bei allen Probanden der vorliegenden Studie wurde der DMFT-Index erhoben und statistisch ausgewertet. Die Ergebnisse zeigen, dass 50 % der Psoriasispatienten mehr als 16,5 kariöse, extrahierte oder gefüllte Zähne haben und in der Kontrollgruppe 50 % mehr als 13 kariöse, extrahierte oder gefüllte Zähne. Des Weiteren lässt sich aus den Ergebnissen ableiten, dass 25 % der Psoriasispatienten 23 bis 28 kariöse/extrahierte/gefüllte Zähne haben. Die Kontrollpatienten haben zu 25 % 19,5 bis 23 kariöse/extrahierte/gefüllte Zähne. 75 % der Psoriasisprobanden haben 0 bis 23 kariöse/extrahierte/gefüllte Zähne, bei der Kontrollgruppe sind es zu 75 % von 0 bis 19,5. Die Patienten in der Psoriasisgruppe hatten für den DMFT-Index einen Mittelwert von $15,90 \pm 7,56$ und die Patienten in der Kontrollgruppe einen Mittelwert von $12,96 \pm 6,42$ ohne signifikanten Unterschied ($p = 0,10$).

Beim Vergleich der Psoriasis- und Kontrollgruppe hinsichtlich des DMFT-Index wurde festgestellt, dass die Patienten der Psoriasisgruppe höhere Werte aufweisen als die Kontrollgruppe. Dies korreliert positiv mit den Ergebnissen der Studien von Skudutyte-Rysstad et al. (138) und Preus et al. (2).

Bei allen Probanden der vorliegenden Arbeit wurde der PSI-Wert erhoben. Dabei wurde für jeden Patienten der höchste ermittelte Untersuchungscode der jeweiligen Sextanten notiert und statistisch ausgewertet. Der Parodontale Screening Index in der Psoriasisgruppe unterschied sich stark signifikant von dem in der Kontrollgruppe ($p = 0,01$).

In der Psoriasisgruppe hatten 14,6 % einen PSI-Code von 0, 1 oder 2, der als parodontal gesund eingestuft wird, und 85,5 % hatten einen PSI-Code von 3 oder 4, definiert als Vorhandensein von Zahnfleisch- oder Parodontaltaschen mit einer Sondierungstiefe von 3,5 mm oder mehr. In der Kontrollgruppe dagegen hatten 36 % einen PSI-Code von 0, 1 oder 2, während 64 % einen PSI-Code von 3 oder 4 aufwiesen.

Die Ergebnisse dieser Studie in Bezug auf signifikant höhere PSI-Werte in der Psoriasisgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe stimmen mit früheren Studien überein, die ebenfalls einen statistisch signifikanten Vergleich der PSI-Werte bei

Psoriasisprobanden mit Nicht-Psoriasisprobanden aufzeigten (Woeste et al. (120), Kapicioglu et al. (1)).

Allgemein kann man an den erhobenen Daten erkennen, dass Psoriasis Erkrankte im Vergleich zur Kontrollgruppe unter einem schlechteren parodontalen Zustand leiden. Dies korreliert positiv mit den Ergebnissen der Metaanalyse von Qiao et al. aus dem Jahre 2019. Insgesamt wurden acht Studien, darunter 812 Psoriasispatienten und 772 Nicht-Psoriasispatienten, in die Analyse einbezogen. Zusammenfassend kamen sie zu dem Ergebnis, dass Psoriasispatienten unter einer schlechteren parodontalen Gesundheit leiden als Nicht-Psoriasispatienten, die hauptsächlich durch eine schlimmere Zahnfleischentzündung, mehr alveolären Knochenverlust, weniger verbleibende Zähne und mehr fehlende Zähne gekennzeichnet sind (93).

Außerdem wurde bei allen Probanden der vorliegenden Studie der BOP-Index erhoben. Alle Zahnfleischtaschen der vorhandenen Zähne wurden mit einer stumpfen Parodontalsonde an zwei Messpunkten pro Zahn sondiert. Daraufhin wurden die sondierten, blutenden Stellen dokumentiert und der prozentuale Anteil an Blutungen wurde errechnet. Dies ergab den BOP-Index in Prozent.

Bei der Psoriasisgruppe liegt der Median bei 17,5 % und bei der Kontrollgruppe bei 4%. Daraus lässt sich ableiten, dass 50 % der Psoriasispatienten einen BOP-Index von mehr als 17,5 % haben und in der Kontrollgruppe 50 % einen BOP-Index von mehr als 4 %. Weiter lässt sich aus den Ergebnissen ableiten, dass 25 % der Psoriasispatienten einen BOP-Index von 35 % bis 71 % haben. Die Kontrollpatienten haben hingegen zu 25 % einen BOP-Index von 9 % bis 18 %. 75 % der Psoriasisprobanden haben einen BOP-Index von 0 % bis 35 %, bei der Kontrollgruppe haben 75 % der Probanden einen BOP-Wert von 0 % bis 9 %.

Die vorliegende Studie kommt zu dem Ergebnis, dass die Psoriasisprobanden im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höhere BOP-Werte aufweisen und vermehrt an Zahnfleischblutung leiden.

Die Ergebnisse dieser Studie in Bezug auf signifikant höhere BOP-Werte in der Psoriasisgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe stimmen mit anderen Studien überein (138, 120).

Jüngste Untersuchungen haben gezeigt, dass Zahnfleischblutungen histologische, klinische und bakteriologische Veränderungen widerspiegeln, die mit Parodontitis verbunden sind. Die Beurteilung der Entstehung einer Blutung nach dem Sondieren des Zahnfleisches ist ein wesentlicher Bestandteil einer parodontalen Untersuchung. Darüber hinaus legen klinische und histologische Daten nahe, dass Zahnfleischblutungen ein frühes Zeichen für eine Gingivitis oder Parodontitis sind (137).

In der Studie von Skudutyte-Rysstad et al. wurden 50 Personen mit Psoriasis und 121 Kontrollpersonen klinisch und radiologisch untersucht und miteinander verglichen. Die orale Untersuchung der Probanden umfasste u.a. die Kontrolle der Blutungsneigung beim Sondieren. Die Ergebnisse zeigten, dass die Psoriasispatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant mehr Blutungen beim Sondieren und somit einen höheren BOP-Index hatten (138).

Die Psoriasisprobanden in der Studie von Woeste et al. wiesen ebenfalls beim Zähneputzen signifikant mehr Blutungen ($p < 0,013$) als die Kontrollgruppe auf. Bei 32,1 % ($n = 53$) wurde berichtet, dass Blutungen beim Zähneputzen regelmäßig vorhanden waren, verglichen mit 11,8 % in der Kontrollgruppe ($n = 51$). Des Weiteren zeigten sich hier signifikant erhöhte BOP-Werte in der Psoriasisgruppe (120). Der BOP-Index erfasst den Gesundheitszustand der Gingiva und des Parodonts. Je geringer der Prozentsatz an Blutungen, desto gesünder sind das Zahnfleisch und das Parodont (56).

Bei allen Probanden der vorliegenden Studie wurden die Tiefen der Zahnfleischtaschen an allen vorhandenen Zähnen in mm gemessen, schriftlich festgehalten und statistisch ausgewertet. 85,4 % der Psoriasispatienten haben erhöhte Taschentiefen von $\geq 3,5$ mm. In der Kontrollgruppe sind es 60 %. Die explorative Statistik ergab hier einen signifikanten Unterschied zwischen der Psoriasisgruppe und der Kontrollgruppe.

Diese Ergebnisse stimmen mit früheren Studien überein, die ebenfalls statistisch signifikant höhere Taschentiefen bei Psoriasispatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe herausfanden (Skudutyte-Rysstad et al. (138), Woeste et al. (120), Qiao et al. (93)).

Die Messung der Zahnfleischtaschen erfolgt mit einer Parodontalsonde. Bei einer gesunden Gingiva bleibt die Sonde bereits im Saumepithel stecken (ca. 0-2,5 mm). Hier haben wir keine Blutung des Zahnfleisches. Bei einer Gingivitis durchdringt die Sonde das Saumepithel und es kommt zu einer Blutung. Die Sonde wird in der Tiefe von kollagenen Fasern gestoppt (ca. 2,5-3,5 mm). Bei der Parodontitis hingegen durchdringt die Sonde das Saumepithel und darüber hinaus die kollagenen Fasern und wird erst vom Knochen gestoppt (ab 3,5 mm) (17).

Im klinischen Leitfaden für die Einteilung der Parodontitis in Stadien und Grade von der European Federation of Periodontology (18) wurde beschrieben, wie der Gesundheitszustand der Gingiva und des Parodonts unter Berücksichtigung des BOP-Index und der Tiefe der Zahnfleischtasche in mm eingeordnet wird. Hat der Patient sondierbare, gingivale Taschentiefen (Probing Pocket Depths, PPD) ≤ 3 mm und beträgt der BOP-Wert mindestens 10 %, wird beim Patienten eine Gingivitis diagnostiziert. Bei einem BOP von weniger als 10 % und PPD ≤ 3 mm liegt eine parodontale Gesundheit vor. Wenn der BOP-Wert bei mindestens 10 % liegt und die PPD höher als 3 mm ist, lautet die Diagnose gingivale Entzündung bei einem Parodontitispatienten. Wenn der BOP-Wert < 10 % und PPD > 3 mm ist, lautet die Diagnose Patient mit einem reduzierten, aber gesunden Parodontium. Wenn der Parodontalstatus eine PPD von 4 mm oder mehr zeigt, lautet die Diagnose Parodontitis, die nach Stadium und Grad beurteilt werden muss (18).

In der vorliegenden Studie haben 85,4 % der Psoriasispatienten Zahnfleischtaschentiefen $\geq 3,5$ mm. In der Kontrollgruppe sind es dagegen nur 60 %. Einen BOP-Wert von ≥ 10 % haben 66,67 % der Psoriasispatienten und 52 % der Kontrollprobanden. Unter Berücksichtigung des Staging und Grading der European Federation of Periodontology zeigen 75 % der Psoriasisgruppe einen PPD von 4 mm oder mehr und weisen demnach die Diagnose Parodontitis auf. In der Kontrollgruppe sind es dagegen

nur 40 %. Patienten mit einem reduzierten, aber gesunden Parodontium ($BOP < 10 \%$ und $PPD > 3 \text{ mm}$) machen 8,3 % der Psoriasisprobanden und 4 % der Kontrollgruppe aus. Parodontitispatienten mit einer gingivalen Entzündung ($BOP \geq 10 \%$, $PPD > 3 \text{ mm}$) sind 4,2 % der Psoriasispatienten und 16 % der Kontrollgruppe. Patienten mit der Diagnose Gingivitis ($PPD \leq 3 \text{ mm}$, $BOP \geq 10 \%$) machen 0 % in der Psoriasisgruppe aus und 1 % der Kontrollprobanden. Einen BOP von weniger als 10 % und $PPD \leq 3 \text{ mm}$, und somit eine parodontale Gesundheit, weisen 12,5 % der Psoriasisprobanden und 36 % der Kontrollpersonen auf.

Alles in allem zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie beim Vergleich der Psoriasis- und Kontrollgruppe hinsichtlich einer vorliegenden Parodontitiserkrankung, dass insgesamt signifikant ($p = 0,012$) 75 % der Psoriasispatienten und nur 40 % der Kontrollprobanden eine Parodontitis haben.

Die Befunde dieser Untersuchung stimmen mit früheren Studien überein, die ebenfalls einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Psoriasis und Parodontitis zeigten (Egeberg et al. (7), Ganzetti et al. (139), Keller and Lin (74), Sharma et al. (95), Skudutyte-Rysstad et al. (138), Ungprasert et al. (5)).

6.2.2 Diskussion der Ergebnisse der mikrobiologischen Analyse

Alle Probanden dieser Studie wurden einer mikrobiologischen Analyse mit dem micro-IDent-Test der Firma Hain Lifescience unterzogen, der Auskunft über das Vorkommen und die Konzentration von fünf parodontopathogenen Bakterienspezies mit der höchsten Pathogenität nachweist: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* und *Prevotella intermedia*.

Bei 95,80 % der Psoriasispatienten wurde ein Markerkeim belegt. In der Kontrollgruppe sind es dagegen nur 72 %. Das bedeutet, dass bei allen Psoriasisprobanden dieser Studie außer bei 2 Probanden statistisch signifikant ein Markerkeim nachgewiesen wurde ($p = 0,006$).

Der Markerkeim *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* wurde bei 6,3 % der Psoriasisprobanden und bei 8 % der Kontrollgruppe gefunden. *Porphyromonas gingivalis* lag bei 50 % der Schuppenflechtepatienten und bei 28 % der Kontrollprobanden vor. Der Keim *Tannerella forsythia* kam statistisch signifikant zu 79,2 % in der Psoriasisgruppe und zu 56 % in der Kontrollgruppe vor. *Treponema denticola* wurde zu 75 % bei den Psoriasispatienten und zu 56 % bei den Kontrollpatienten nachgewiesen. Der Markerkeim *Prevotella intermedia* konnte bei 31,3 % der Psoriasisprobanden und 20 % der Kontrollprobanden belegt werden.

Zusätzlich wurde das Vorkommen einzelner Keimkomplexe statistisch überprüft. Der Aa-Komplex (bestehend aus dem Markerkeim *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) kommt zu 6,3 % in der Psoriasisgruppe und zu 8 % in der Kontrollgruppe vor. Der rote Komplex (bestehend aus den Keimen *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* und *Tannerella forsythia*) kommt statistisch signifikant zu 91,7 % in der Psoriasisgruppe und zu 64 % in der Kontrollgruppe vor ($p = 0,008$). Der orangene Komplex (bestehend aus *Prevotella intermedia* u.a.) wurde zu 31,3 % bei den Psoriasisprobanden und zu 20 % bei den Kontrollprobanden nachgewiesen.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass statistisch signifikant bei fast allen Psoriasisprobanden ein Keim gefunden wurde (95,8 %, $p = 0,006$). Weiter kamen der Keim *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sowie der Keimkomplex Aa, mit einem geringen Unterschied, mehr in der Kontrollgruppe vor als in der Psoriasisgruppe. Die Keime *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* und *Prevotella intermedia* sowie die Keimkomplexe roter und orangener Komplex wurden vermehrt in der Psoriasisgruppe als in der Kontrollgruppe belegt. Hervorzuheben ist, dass der rote Komplex in erheblicher Menge statistisch signifikant in der Psoriasisgruppe vorkam (91,7 %, $p = 0,008$).

Bestimmte nachgewiesene Parodontalkeime werden anlässlich ihrer Verbindung mit einer Parodontalerkrankung und des schon mehrmalig untersuchten synergetischen Wachstums untereinander in Komplexe eingeteilt (27).

Zahlreiche Studien haben Zusammenhänge zwischen Mundhygiene, dem Vorhandensein von bestimmten Krankheitserregern und einer Vielzahl von Autoimmunerkrankungen der Haut festgestellt, was darauf schließen lässt, dass die Mundpflege und ihre anschließende Wirkung auf das orale Mikrobiom ein veränderbarer Risikofaktor für diese Erkrankungen sein könnten (142). Es wird davon ausgegangen, dass *Porphyromonas gingivalis*, als hauptsächlicher anaerober Keim, an der schweren Form der Parodontitis beteiligt ist und dass Störungen der polymikrobiellen Synergie zu einer Dysbiose und schließlich zur Krankheit führen. Daher wird angenommen, dass die polymikrobielle Dysbiose für die destruktive Entzündung der Parodontalstelle verantwortlich ist (128).

Als erster Schritt bei einer Parodontitis erfolgt die Umwandlung von symbiotischen Mikrobiota in dysbiotische. Daraufhin kommt es zu einer Immunaktivierung durch dysbiotische Krankheitserreger. In dieser Situation bleibt *P. gingivalis* ein Schlüsselpathogen, von dem bekannt ist, dass es angeborene (einschließlich der Erzeugung des Komplementfaktors C5a) sowie adaptive Immunantworten aktivieren kann. In von einer Parodontitis betroffenen Gingivastellen sowie in durch Psoriasis erkranktem Stratum Corneum wurden hohe Mengen des Komplementfaktors C5a gefunden.

Die Entzündungsreaktion an Zahnfleischstellen ist histologisch nahezu rein neutrophil. Bei Psoriasis sind frühe Läsionen sowie kurzlebige entzündliche Ausbrüche ebenfalls neutrophil. Der Komplementfaktor C5a ist eines der wirksamsten Chemotaxine für Neutrophile. Dieser Zusammenhang deutet auf eine angeborene (*P. gingivalis*) induzierte Immunaktivierung sowohl bei Psoriasis als auch bei Parodontitis hin (128).

In der Studie von Haraszthy et al. wurde aufgezeigt, dass orale Mikroorganismen, einschließlich parodontaler bakterieller Pathogene, während vorübergehender Bakteriämien in den Blutkreislauf gelangen, und wurden die parodontopathogenen Markerkeime *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* und *Prevotella intermedia* in atherosklerotischen Plaques nachgewiesen (129).

Der Zusammenhang zwischen oralen Infektionen und unerwünschten systemischen Zuständen hat in der Forschung für viel Aufmerksamkeit gesorgt. Es wurden viele These diesbezüglich aufgestellt und untersucht, einschließlich der These der Ausbreitung der oralen Infektion aufgrund einer vorübergehenden Bakteriämie, die zu einer bakteriellen Besiedlung an extraoralen Stellen, einer systemischen Schädigung durch freie Toxine oraler Pathogene und einer systemischen Entzündung durch lösliche Antigene oraler Pathogene führt. Daraus entstand die Theorie der fokalen Infektion, die besagt, dass orale Erkrankungen Krankheiten an anderen Stellen des Körpers erheblich beeinflussen können (140).

Immer mehr Studien weisen in den letzten drei Jahrzehnten darauf hin, dass die Mundhöhle tatsächlich als Reservoir für die systemische Verbreitung pathogener Bakterien und ihrer Toxine dienen kann, was wiederum zu Infektionen und Entzündungen an entfernten Körperstellen führt. Durch die Anwendung kulturunabhängiger Technologien zum Nachweis und zur Identifizierung von Mikroben wurde festgestellt, dass eine vielfältige Gruppe oraler Spezies direkt an Infektionen an extraoralen Stellen beteiligt ist. So wurden in der Studie von Y.W. Han und X. Wang verschiedene orale Spezies bei unterschiedlichen systemischen Infektionen und Entzündungen nachgewiesen.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* und *Prevotella intermedia* wurden bei Herzkreislauferkrankungen, unerwünschten Schwangerschaftsereignissen, rheumatoider Arthritis, Arteriosklerose etc. belegt (140).

Parodontale bakterielle DNA wurde in der Synovialflüssigkeit von Patienten mit rheumatoider Arthritis und Parodontitis nachgewiesen, wobei *Prevotella intermedia* und *Porphyromonas gingivalis* am häufigsten auftraten (Martinez-Martinez et al., 2009). *Porphyromonas gingivalis* wurde ebenfalls erstmals im Fruchtwasser bei drohender Frühgeburt und Parodontitis gefunden (Leon et al., 2007). Ford et al. haben orale bakterielle DNA in Koronararterienbiopsien von Patienten mit diagnostizierter Koronararterienerkrankung und in Endarteriektomieproben von Patienten, die sich einer chirurgischen Behandlung von Atherosklerose unterziehen, nachgewiesen (Ford et al., 2005; Ford et al., 2006). Eine weitere Studie fand vier parodontopathogene Bakterien, einschließlich *F. nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* und *Treponema denticola*, an einer pyogenen Leberabszessstelle einer Patientin (Ohyama et al., 2009).

In der Studie von Ligia et al. wurde bei insgesamt 71 Studienprobanden mit Psoriasis zu 23 % der Markerkeim *P. gingivalis* nachgewiesen. Davon hatten 9 % einen schweren Krankheitsverlauf der Psoriasis (141). Wu et al. fanden einen starken Zusammenhang der Psoriasis-erkrankung mit der bakteriellen Belastung durch orale Streptokokken. Eine Überprüfung von 13 Studien, darunter insgesamt 808 Patienten mit Psoriasis, die sich einer Tonsillektomie unterzogen hatten, ergab, dass die Mehrheit der Patienten in der Studie eine Verbesserung der Psoriasis-erkrankung erlebte, wobei einige Patienten eine vollständige Remission erfuhren (143).

In der Studie von Keller und Lin wurden 115 365 Patienten mit chronischer Parodontitis und 115 365 Patienten ohne chronische Parodontitis über einen Zeitraum von 5 Jahren einzeln verfolgt, um diejenigen zu identifizieren, bei denen anschließend eine Psoriasis diagnostiziert wurde. Die Ergebnisse zeigten nicht nur, dass ein erhöhtes Risiko für Psoriasis bei Patienten mit chronischer Parodontitis bestand, sondern auch, dass die

Probanden, die sich im Rahmen einer Parodontitisbehandlung einer Gingivektomie oder einer Parodontallappenoperation unterzogen hatten, und bei denen somit die Keimbelastung in der Mundhöhle verringert wurde, ein geringeres Psoriasisrisiko aufwiesen als Vergleichspatienten (144).

Unabhängig von ihren pathogenen Potenzialen in der Mundhöhle werden orale Krankheitserreger, sobald sie extraorale Stellen besiedeln, häufig zu echten Pathogenen, insbesondere bei Personen mit geschwächtem Immunsystem, was zu einer Manifestation der Krankheit führt (140).

Orale Bakterien haben aggressive Mechanismen entwickelt, um in die Wirtszellen einzudringen und dort zu verbleiben, um der Immunüberwachung des Wirts zu entgehen, sich an Nischen an extraoralen Stellen anzupassen und Entzündungsreaktionen zu induzieren, die zu nachteiligen systemischen Wirkungen führen (140).

Eine parodontale Infektion als Auslöser einer Zahnbakteriämie spielt wahrscheinlich eine unterstützende Rolle bei der systemischen Verbreitung oraler Bakterien. Daher muss betont werden, dass eine gute Mundhygiene zur Verringerung der oralen Krankheitserreger, insbesondere bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem, entscheidend für die Kontrolle der gesamten Bakterienlast ist, um die Verbreitung von Bakterien und die Entstehung von Krankheiten an anderen Stellen des Körpers zu verhindern (140).

6.2.3 Diskussion der Ergebnisse des humangenetischen Tests

Der Körper reagiert auf exogene Entzündungsreize mit der Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie dem entzündungsfördernden Interleukin-1 (1α und 1β). Bei Nachlassen des Reizes wird die IL-1-Wirkung durch den IL-1-Rezeptorantagonisten beendet. Der Verlauf und der Umfang der Entzündungsreaktion sind dabei individuell verschieden und genetisch vorgeschrieben. Sie entstehen aus dem Verhältnis der pro- und antientzündlichen Zytokine zueinander. Ist dieses Wechselspiel aufgrund genetisch bedingter Veränderungen beeinträchtigt, so neigt der betroffene Patient auf äußere Reize hin zu verstärkten Entzündungsreaktionen (102, 3).

Eine Transformation in den Strukturgenen IL- 1α und Interleukin- 1β hat die Überproduktion von IL-1 zur Folge und es kommt dadurch zur Anregung von entzündlichen Prozessen. Bei einer Veränderung im Gen des Interleukin-1-Rezeptorantagonisten kommt es zu einer suboptimalen Blockierung der Bindung von IL-1 an den IL-1-Rezeptor. Dies hat zur Folge, dass die Weiterleitung des Entzündungssignals nicht beendet wird (25).

Es gibt Menschen mit beiden genetischen Veränderungen gleichzeitig, also mit Genveränderungen von IL- 1α und IL- 1β und zusätzlich mit IL-1-RN- Genveränderungen. Diese reagieren äußerst empfindlich auf exogene Entzündungsreize und haben eine stark erhöhte Entzündungsneigung. Das unverhältnismäßige Vorhandensein von Interleukin-1 kann durch die geringen IL-1-RN-Konzentrationen nicht kompensiert werden und die entzündliche Wirkung des IL-1 wird dadurch zusätzlich verstärkt. Es kommt zu einer frühen Manifestation der Erkrankung und zu schwerwiegenden Verlaufsformen (25).

Bei allen Probanden der vorliegenden Studie wurde ein oraler Abstrich zur Bestimmung der IL-1-vermittelten, genetisch bedingten Entzündungsneigung genommen. Darüber hinaus zeigt die Analyse mit dem humangenetischen Testsystem Genotyp IL-1 eine mögliche familiäre Prädisposition für Parodontalerkrankungen beim Patienten.

Laut den Ergebnissen wiesen 34 % der Psoriasisgruppe den Risikotyp A und 66 % den Typ B, C oder D auf. In der Kontrollgruppe ergaben sich ähnliche Ergebnisse: 36 % hatten Risikotyp A und 64 % Typ B, C oder D. Trotz der ähnlichen Werte in beiden Gruppen lässt sich feststellen, dass zwei Drittel der Psoriasisprobanden ein erhöhtes Entzündungsrisiko und eine familiäre Prädisposition für Parodontitis hatten, da das Risiko von Typ A nach D zunimmt.

Die erkrankte Parodontaltasche enthält signifikante Mengen an Entzündungsmediatoren, einschließlich Interleukin-1, die in den Kreislauf freigesetzt werden können und somit zur systemischen Entzündung beitragen (142). IL-1 zeigt sich als wichtiger Mediator bei der Initiierung und Aufrechterhaltung von Psoriasisplaques und stellt somit ein therapeutisches Ziel dar (88).

Das proinflammatorische Zytokin Interleukin-1 wird u.a. von Keratinozyten exprimiert und es wurde belegt, dass es ebenfalls in psoriatischer Hautläsion exprimiert wird (88).

Um herauszufinden, welche Rolle das IL-1-System für den Entzündungsprozess bei Psoriasis spielt, haben Mee et al. 2006 Biopsien aus läsionaler und nichtläsionaler Haut untersucht und miteinander verglichen. Während der IL-1 α -mRNA-Spiegel in der läsionalen Haut verringert war, war die IL-1 β -mRNA deutlich erhöht. Gleichzeitig zeigten weder die beiden IL-1-Rezeptor-Transkripte noch der gesamte IL-1-Rezeptor-Antagonist wesentliche Veränderungen innerhalb der Läsion (88). Dies lässt auf eine unkoordinierte Regulation von IL-1 α und IL-1 β bei Psoriasis-erkrankten schließen, die möglicherweise ganzheitlich an den entzündlichen, biochemischen und proliferativen Prozessen beteiligt ist, die wiederum an der Pathophysiologie der Psoriasis beteiligt sind (89).

Immer mehr experimentelle und klinische Studien weisen auf die wichtige Rolle der IL-1-Familie und von IL-17 in der Pathogenese der Psoriasis hin. Wu et al. berichten, dass die meisten Mitglieder der IL-1-Familie von Keratinozyten exprimiert werden und in der Psoriasishaut stark vorkommen. Diese zunehmende Expression von Mitgliedern der IL-1-Familie trägt zur Entwicklung von Th17-Zellen bei und führt zur Produktion

von IL-17. IL-17 wiederum kann auf Keratinozyten einwirken, um mehr Zytokine der IL-1-Familie zu produzieren. Daher wird die IL-1-Familie als wichtiger Mediator bei der Initiierung und Aufrechterhaltung von Psoriasisplaques angesehen (81).

Andere Studien fanden ebenfalls, dass bei Hautläsionen von Psoriasispatienten IL-1 β deutlich erhöht ist und eine wirksame Behandlung der Psoriasis zu einer signifikanten Abnahme der epidermalen IL-1 β -Expression führte. Daraus lässt sich schließen, dass die IL-1-Unterfamilie eine Rolle bei der Pathogenese der Psoriasis spielt (82,83). Gleichzeitig ist IL-1 β eines der wichtigsten Moleküle in der Pathogenese der Parodontitis (9).

Des Weiteren konnte belegt werden, dass Kinder mit einem genetischen Mangel oder einem funktionell inaktivem IL-1-Rezeptorantagonisten (IL-1-RN) an schweren systemischen und lokalen Entzündungen, einschließlich Hautausschlag mit Pusteln, leiden (90,91).

Es wurde ebenfalls nachgewiesen, dass in Hautläsionen von Psoriasispatienten eine erhöhte Konzentration von IL-17 vorliegt. Als diese Patienten mit Secukinumab, einem IL-17A-Antikörper, behandelt wurden, führte dies zu einer erheblichen Verbesserung der Psoriasiserkrankung (Verringerung des Psoriasis Area and Severity Index Scores um 75 %) (84, 85, 86).

Muhr et al. verglichen die Genexpression der IL-1-Unterfamilie in Gegenwart von IL-17 in Keratinozyten von Psoriasispatienten und gesunden Patienten. Es wurde gezeigt, dass IL-17 die IL-1 β -Expression, jedoch nicht die IL-1 α -Expression in den Keratinozyten der gesunden Patienten induziert (87).

IL-17 und IL-1 üben eine entzündungsfördernde Wirkung auf Keratinozyten und Immunzellen bei der Schuppenflechteerkrankung aus. Interleukin-17, das von Th17- Zellen sezerniert wird, induziert die Keratinozytenaktivierung mit der Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen wie Mitgliedern der IL-1-Familie. Interleukin-1 kann

wiederum auf T-Zellen einwirken und die Differenzierung von Th17-Zellen aus naiven Vorläufern sowie die Förderung von IL-17- und IL-22 produzierenden T-Zellen induzieren. Diese Prozesse unterstützen und verstärken die chronische Entzündung bei Psoriasis. Darüber hinaus induzieren Zytokine der IL-1-Familie die Produktion mehrerer antimikrobieller Peptide oder Proteine in Keratinozyten, die zu einer Hyperproliferation der Hautepidermis führt (81). Erhöhte IL-17-Spiegel bei Psoriasis und Parodontitis können einen Teufelskreis erzeugen (120). In Europa sind etwa 30 % der Bevölkerung Träger eines mutierten IL-1-Gens und somit einer erhöhten Gefahr für Parodontalerkrankungen und überschießenden, systemischen Entzündungsreaktionen ausgesetzt (43).

Kornman et al. fanden heraus, dass Patienten mit bestimmten Veränderungen in den Genen IL-1 α und IL-1 β auf parodontopathogene Keime mit einer nachweislich überschießenden Produktion von IL-1 reagieren. Sie zeigen einen signifikant erhöhten Knochenabbau sowie eine allgemein erhöhte, erblich bedingte Entzündungsneigung (43).

Genpolymorphismen, die die Zytokinproduktion beeinflussen, können zum krankheitsassoziierten Zytokin-Ungleichgewicht beitragen und die Anfälligkeit für Psoriasis und Parodontitis beeinflussen. Genpolymorphismen für IL-1 werden als Risikofaktoren sowohl für Psoriasis als auch für Parodontitis genannt (145, 146, 147, 148).

Insgesamt offenbaren diese Resultate den enormen Einfluss von Mitgliedern der IL-1-Unterfamilie auf die Psoriasis und Parodontitis und legen nahe, dass die Blockierung der IL-1-Signalübertragung einen breiteren klinischen Einfluss auf die Erkrankungen haben könnte und dass IL-1 wahrscheinlich ein wichtiger Mediator bei der Initiierung und Aufrechterhaltung von Psoriasisplaques ist und ein attraktives therapeutisches Ziel darstellen könnte (81, 88).

6.2.4 Diskussion der Ergebnisse der parodontalen Risikobeurteilung

Die Risikoprofilerstellung aller Probanden mithilfe des Risikoprofilbogens der Klinik für Parodontologie der Universitätsmedizin Bern „perio-tools“ ergab, dass statistisch signifikant ungefähr zwei Drittel der Psoriasisprobanden ein hohes parodontales Risiko aufweisen und im Vergleich zur Kontrollgruppe das Risiko doppelt so hoch ist (58,3 % zu 28 %, $p = 0,029$).

Diese Ergebnisse korrelieren positiv mit zahlreichen epidemiologischen Studien, in denen ebenfalls festgestellt wurde, dass Patienten mit einer Psoriasis-erkrankung im Vergleich zu Kontrollpatienten ohne Psoriasis ein signifikant erhöhtes Risiko für Parodontitis haben (93).

Su et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen PsA und mittelschwerer/schwerer Parodontitis mit dem Ergebnis, dass diese Patienten ein erhöhtes parodontales Risiko aufweisen an einer Parodontitis zu erkranken (94). Umgekehrt ergab eine Metaanalyse von Ungprasert et al. 2017, dass Patienten mit einer Parodontitis ein signifikant erhöhtes Risiko für Psoriasis aufweisen (5). Sarac et al. fanden heraus, dass die parodontale Gesundheit von Psoriasispatienten schlechter war als die der gesunden Kontrollpersonen, hauptsächlich im Hinblick auf einen signifikant höheren CPI-Wert und eine schlechtere Mundhygiene (1).

Die meisten veröffentlichten Artikel über den Zusammenhang zwischen Parodontitis und Psoriasis belegen einen signifikanten Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen (5, 95, 2, 149, 138).

Antal et al. untersuchten im Jahr 2014 in ihrer klinikbasierten Studie 82 Psoriasispatienten und 89 Kontrollpersonen. Die Ergebnisse zeigten ein erhöhtes Risiko für Psoriasispatienten an einer schweren Parodontitis zu erkranken (118).

In der Studie von Egeberg et al. aus dem Jahre 2016 wurde ebenfalls ein signifikantes Psoriasis-assoziiertes erhöhtes Parodontitisrisiko nachgewiesen, das bei Patienten mit schwerer Psoriasis und Psoriasis-Arthritis am höchsten war (7).

Keller und Lin fanden im Rahmen ihrer Studie heraus, dass ein erhöhtes Risiko für Psoriasis bei Patienten mit chronischer Parodontitis besteht. Die Behandlung der chronischen Parodontitis schwächte das Risiko für eine nachfolgende Psoriasis ab, hob es jedoch nicht auf (74).

Die Metaanalyse von Ungprasert et al., in der zwei Kohortenstudien und drei Fall-Kontroll-Studien einbezogen wurden, ergab, dass Patienten mit Parodontitis ein signifikant erhöhtes Risiko für Psoriasis haben (5).

7. Schlussfolgerung

Insgesamt haben die Resultate der vorliegenden Studie gezeigt, dass bei Psoriasispatienten ein signifikant erhöhtes parodontales Risiko und gleichzeitig eine erheblich hohe IL-1-vermittelte Entzündungsneigung besteht.

Weiterhin wurde statistisch signifikant bei fast allen Psoriasisprobanden, außer zwei, ein parodontopathogener Markerkeim nachgewiesen und war im Vergleich zur Kontrollgruppe eine höhere Keimbelastung in der Psoriasisgruppe feststellbar.

Alle untersuchten Markerkeime, außer *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, kamen im Vergleich zur Kontrollgruppe vermehrt in der Psoriasisgruppe vor. Dabei wurden bei mehr als der Hälfte der Psoriasisprobanden die Keime *Porphyromonas gingivalis* (50 %), *Treponema denticola* (75 %) und *Tannerella forsythia* (79,2 %, signifikant) nachgewiesen. Diese drei Markerkeime machen den roten Komplex aus, der in erheblicher Menge statistisch signifikant in der Psoriasisgruppe vorkam (91,7 %, $p = 0,008$).

Desgleichen zeigten sich eine deutlich geringere Bereitschaft für tägliches Zähneputzen, statistisch signifikant deutlich weniger Zahnzwischenraumreinigung und ebenfalls statistisch signifikant höhere BOP-Werte in der Psoriasisgruppe. Daraus lässt sich schließen, dass die Psoriasisprobanden dieser Studie im Vergleich zur Kontrollgruppe eine schlechte bis mangelhafte Mundhygiene betreiben und unter einem schlechteren parodontalen Zustand leiden.

Beim Vergleich der Ergebnisse hinsichtlich des DMFT-Index wurde festgestellt, dass die Patienten der Psoriasisgruppe höhere Werte aufweisen als die Kontrollgruppe. Daraus lässt sich schließen, dass die Psoriasisprobanden im Vergleich zur Kontrollgruppe ein höheres Kariesrisiko haben. Psoriasispatienten in dieser Studie zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe einen schlechteren Zahnstatus.

Die Ergebnisse dieser Studie zusammen mit veröffentlichten Daten aus verschiedenen Studien bieten eine solide Grundlage, um für Psoriasispatienten eine Empfehlung auszusprechen sich das Rauchen abzugewöhnen, die Qualität und Quantität ihrer Mundhygiene zu verbessern, sich regelmäßigen zahnärztlichen Untersuchungen und Behandlungen zu unterziehen und, falls erforderlich, parodontale Behandlungen zu absolvieren und einzuhalten, um somit die orale Keimbelastung mit parodontopathogenen Markerkeimen langfristig zu verringern und eine stabile Mundgesundheit zu erlangen.

Zukünftige Studien sollten durchgeführt werden, in denen beständig untersucht wird, ob und in welchem Umfang eine Verbesserung des parodontalen Status mit dem klinischen Verlauf einer Psoriasis Erkrankung korreliert. Ein möglicher Ansatz dafür wäre die Einschätzung des Schweregrads der Psoriasis vor, kurz nach und einige Monate nach der Beendigung einer systematischen Parodontitistherapie.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstreichen die Notwendigkeit einer engeren Zusammenarbeit zwischen Dermatologen und Zahnärzten zur gleichzeitigen Behandlung von Parodontitis und Psoriasis, und dass sie sich des Zusammenhangs bei der Erkrankungen bewusst sein sollten.

Des Weiteren offenbart die mikrobiologische Untersuchung, dass mehr Studien erforderlich sind, die orale Bakterien mit extraoraler Infektion in Verbindung bringen, um die Rolle dieser Bakterien für die systemische Gesundheit aufzuklären. Selbst aus gut untersuchten oralen Pathogenen entstehen weiterhin neuartige Virulenzkomponenten und -mechanismen. Nur wenn wir die Mechanismen oraler Bakterien bei extraoralen Infektionen und Entzündungen genau verstehen, können wirksame Therapien dagegen entwickelt werden.

8. Zusammenfassung

Das oberste Ziel dieser prospektiven Studie ist die bestehende Evidenz für den Zusammenhang zwischen den chronisch-entzündlichen Erkrankungen Parodontitis und Psoriasis, unter Berücksichtigung parodontopathogener Keime, des IL-1-Genotyps sowie des oralen und parodontalen Status von Psoriasispatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe, zu erweitern.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 50 Psoriasispatienten und 25 Kontrollpersonen miteinander verglichen. Im Untersuchungskollektiv sind Patienten zwischen 24 und 91 Jahren vertreten. Die ausgewählten Probanden wurden einer mündlichen Befragung, einer zahnmedizinischen Untersuchung, einer Probenentnahme zur mikrobiologischen Untersuchung und einer Abstrichuntersuchung für einen humangenetischen Test unterzogen.

In der mündlichen Befragung mussten die Probanden Angaben zu ihrer Person machen und im geschlossenen Fragebogenteil Fragen zu ihrer Anamnese beantworten. Im Anschluss erfolgte im Rahmen einer zahnärztlichen Untersuchung die Erhebung des Zahnstatus, des PAR-Status, des BOP-Index, des DMFT-Index und des Parodontalen Screening Index. Danach fand die Probenentnahme für die Markerkeimanalyse von fünf parodontopathogenen Bakterienspezies statt: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* und *Prevotella intermedia*. Die letzte Untersuchung war die Abstrichnahme für den humangenetischen Test zum Nachweis der Interleukin-1-Genvarianten und zur Bestimmung der IL-1-vermittelten Entzündungsneigung.

Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse wurden Boxplots, Balkendiagramme und Histogramme verwendet. Zur statistischen Auswertung diente der T-Test oder Chi-Quadrat-Test. Die statistische Signifikanz wurde mit einem p-Wert von $\leq 0,05$ festgesetzt.

Die Ergebnisse belegen, dass Psoriasispatienten statistisch signifikant eindeutig mehr rauchen, statistisch signifikant deutlich weniger Zahnzwischenraumreinigung betreiben, signifikant höhere PSI-Werte und BOP-Werte aufweisen und ebenfalls statistisch signifikant mehr erhöhte Taschentiefen von $\geq 3,5$ mm haben als die Probanden in der Kontrollgruppe. Beim Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich präventiver Zahnarztbesuche wurde in der Kontrollgruppe eine signifikant höhere Bereitschaft zu zahnärztlichen Vorsorgeuntersuchungen festgestellt.

Die Befunde zeigen darüber hinaus, dass mehr als die Hälfte der Psoriasisprobanden an einer weiteren Erkrankung leiden, in der Kontrollgruppe ist es nur ein Drittel. Die Psoriasispatienten putzen sich im Vergleich zu den Kontrollprobanden weniger häufig die Zähne, ernähren sich weniger kariogen und haben weniger Zahnwanderungen. Die Psoriasispatienten leiden vermehrt unter Zahnfleischblutungen, Zahnfleischentzündungen, Zahnverlust durch Zahnlockerung und hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe mehr Parodontitisbehandlungen. Beim Vergleich der Psoriasis- und Kontrollgruppe hinsichtlich des DMFT-Index wurde festgestellt, dass die Patienten der Psoriasisgruppe höhere Werte aufweisen als die Kontrollgruppe. Ebenfalls ergaben sich statistisch signifikant höhere Taschentiefen bei Psoriasispatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Alles in allem zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie beim Vergleich der Psoriasis- und Kontrollgruppe hinsichtlich einer vorliegenden Parodontiserkrankung, dass insgesamt signifikant ($p = 0,012$) 75 % der Psoriasispatienten und nur 40 % der Kontrollprobanden eine Parodontitis haben.

Durch die mikrobiologische Analyse konnte statistisch signifikant bei fast allen Psoriasisprobanden ein parodontopathogener Markerkeim nachgewiesen werden und war im Vergleich zur Kontrollgruppe eine höhere Keimbelastung in der Psoriasisgruppe feststellbar.

Alle untersuchten Markerkeime, außer *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, kamen im Vergleich zur Kontrollgruppe vermehrt in der Psoriasisgruppe vor. Dabei

wurden bei mehr als die Hälfte der Psoriasisprobanden die Keime *Porphyromonas gingivalis* (50 %), *Treponema denticola* (75 %) und *Tannerella forsythia* (79,2 %, signifikant) nachgewiesen. Diese drei Markerkeime machen den roten Komplex aus, der in erheblicher Menge statistisch signifikant in der Psoriasisgruppe vorkam (91,7 %, $p = 0,008$). Der Markerkeim *Prevotella intermedia* lag bei 31,3 % der Psoriasisprobanden und bei 20 % der Kontrollprobanden vor.

Laut den Ergebnissen des humangenetischen Tests wiesen 34 % der Psoriasisgruppe den Risikotyp A und 66 % den Typ B, C oder D auf. In der Kontrollgruppe sah es ähnlich aus. Trotz der ähnlichen Werte in beiden Gruppen hatten zwei Drittel der Psoriasisprobanden ein erhöhtes Entzündungsrisiko.

Die Risikoprofilerstellung aller Probanden ergab, dass statistisch signifikant ungefähr zwei Drittel der Psoriasisprobanden ein hohes parodontales Risiko haben und im Vergleich zur Kontrollgruppe das Risiko doppelt so hoch ist (58,3 % zu 28 %, $p = 0,029$).

Insgesamt leiden Psoriasispatienten vermehrt unter Parodontitis, weisen ein erhöhtes Parodontitisrisiko, eine erhöhte genetische IL-1 vermittelte Entzündungsneigung und eine hohe parodontopathogene Keimbelastung auf. Aus diesen Gründen ist eine engere Zusammenarbeit zwischen Dermatologen und Zahnärzten zur gleichzeitigen Behandlung von Parodontitis und Psoriasis notwendig.

9. Literatur- & Quellenverzeichnis

1. G. Sarac, Y. Kapicioglu, S. Cayli, A. Altas, S. Yologlu. Is the Periodontal Status a Risk Factor for the Development of Psoriasis? Niger J Clin Pract. 2017; 20:474-8.
2. H. R. Preus, P. Khanifam, K. Kolltveit, C. Mork, P. Gjermo. Periodontitis in psoriasis patients. A blinded, case- controlled study. Acta odontologica scandinavica. 2010;68:165-170.
3. Hain Lifescience GmbH, Genetische Risikofaktoren beeinflussen die Parodontitis [Internet] [zitiert am 13.01.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis/genetische-risikofaktoren/>.
4. Dermapharm AG. Rund um Psoriasis – ein Dermapharm-Ratgeber für Patienten. Juli 2016; S.1, 11, 15.
5. P. Ungprasert, K. Wijarnpreecha, D.A. Wetter. Periodontitis and Risk of Psoriasis: A Systematic Review and Meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. Mai 2017;31(5):857-862.
6. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie, 6. Auflage, Springer-Verlag. 2015;625-648.
7. A. Egeberg, L. Mallbris, G. Gislason, P.R. Hansen, U. Mrowietz. Risk of periodontitis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2016;31(2):288-293.
8. Y. Cai, F. Xue, C. Quan, M. Qu, N. Liu, Y. Zhang, C. Fleming, X. Hu, H. G. Zhang, R. Weichselbaum, Y.-X. Fu, D. Tieri, E. C. Rouchka, J. Zheng, J. Yan. A Critical Role of the IL-1 β -IL-1R Signaling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis. J Invest Dermatol. Januar 2019;139(1):146-156.
9. A. Brodzikowska, R. Gorska, J. Kowalski. Interleukin-1 Genotype in Periodontitis. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis. 2019;67:367-373.

10. F. Trindade, F.G. Oppenheim, E.J. Helmenhorst, F. Amado, P.S. Gomes, R. Vitorino. Uncovering the molecular networks in periodontitis. *Proteomics Clin Appl.* Oktober 2014;8(0):748-761.
11. H.F. Wolf, E.M. Rateitschak, K.H. Rateitschak. *Farbatlant der Zahnmedizin Band 1 – Parodontologie.* Stuttgart: Thieme Verlag. 2003, S. 75.
12. Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. Volkskrankheit Parodontitis: Je früher erkannt, desto erfolgreicher kann behandelt [Internet]. 10 April 2017 [zitiert am 15.04.2020]. URL: https://www.dgparo.de/presse/presse_detail/article-58eb2b5a64609.
13. Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V) – Kurzfassung [Internet]. August 2016 [zitiert am 15.04.2020]. URL: <https://www.kzbv.de/mundgesundheit-der-deutschen-bevoelkerung.8.de.html>.
14. R. Ott, H.P. Vollmer, W. Krug. *Klinik und Praxisführung Zahnmedizin.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2002, S. 211-214.
15. H.F. Wolf, F. Herbert; E.M. Rateitschak, H. Klaus. *Farbatlant der Zahnmedizin 1: Parodontologie.* 3. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag. 2004, S. 67-73.
16. Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. (DG Paro). PSI- der parodontale Screening Index [Internet]. 3., überarbeitete Auflage. April 2020 [zitiert am 31.05.2020]. URL: <https://www.dgparo.de/media/download-53fd7d2c7953d>.
17. H.F. Wolf, F. Herbert, E.M. Rateitschak, H. Klaus. *Farbatlant der Zahnmedizin 1: Parodontologie.* 3. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag. 2004, S. 164-177.
18. M. Sanz, M. Tonetti. European Federation of Periodontology. New- Classification of periodontal and peri- implant diseases: 02. Parodontitis Klinischer Entscheidungsbaum für die Einteilung in Stadien und Grade (Staging & Grading) [Internet]. März 2019 [zitiert am 31.05.2020]. URL: <https://www.dgparo.de/media/download-5dc94957537ad>.
19. J.A. Aas, B.J. Paster, L.N. Stokes, I. Olsen, F.E. Dewhirst. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology.* 2005;43:5721-5732.

20. S. Offenbacher. Periodontal diseases: pathogenesis. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology*. 1996;1:821-878.
21. S.S. Socransky, A.D. Haffajee. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontology 2000*. 1994;5:7-25.
22. H.R. Wolf, F. Herbert, E.M. Rateitschak, H. Klaus. *Farbatlant der Zahnmedizin 1: Parodontologie*, 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag. 2004, S. 206-207.
23. W.V. Giannobile. Host-response therapeutics for periodontal diseases. *Journal of periodontology*. 2008;79:1592-1600.
24. Arbeitsanleitung GenoType IL-1 VER 1.0. HAIN Lifescience GmbH. 01.12.2017.
25. S. Dombrowa. ZMK- Zahnheilkunde, Management, Kultur. Spita Verlag. Parodontologie Teil 1: Parodontitis und Periimplantitis – rechtzeitig erkennen und erfolgreich therapieren [Internet]. Februar 2012 [zitiert am 07.06.2020]. URL: https://www.zmk-aktuell.de/fachgebiete/parodontologie/story/teil-1-parodontitis-und-periimplantitis--rechtzeitig-erkennen-und-erfolgreich-therapieren__625.html.
26. Hain Lifescience GmbH, Parodontitisbakterien [Internet] [zitiert am 13.06.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis/risikofaktor-bakterien/parodontitisbakterien/#toggle-id-5>.
27. S.S Socransky, A.D. Haffajee, M.A. Cugini, C. Smith, R.L. Kent. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. Februar 1998;25(2):134–44.
28. E. Decat, J. Cosyn, H.D. Bruyn, R. Miremedi, B. Saerens, E.V. Mechelen, S. Vermeulen, M. Vaneechoutte, P. Deschaght. Optimization of quantitative polymerase chain reactions for detection and quantification of eight periodontal bacterial pathogens. *BMC Research Notes*. 2012;5:664.
29. G. Hajishengallis, R.P. Darveau, M.A. Curtis. The keystone-pathogen hypothesis. *Nat Rev Microbiol*. Oktober 2012;10(10):717-25.
30. H.K. Datta, W.F. Ng, J.A. Walker, S.P. Tuck, S.S. Varanasi. The cell biology of bone metabolism. *J Clin Pathol*. Mai 2008;61(5):577-87.

31. J. Schmidt, H. Jentsch, C.S. Stingu, U. Sack. General immune status and oral microbiology in patients with different forms of periodontitis and healthy control subjects. PLoS One. 2014;9(10):e109187.
32. R.W. Ali, C. Velcescu, M.C. Jivanescu, B. Lofthus, N. Skaug. Prevalence of 6 putative periodontal pathogens in subgingival plaque samples from Romanian adult periodontitis patients. J Clin Periodontol. Februar 1996;23(2):133-9.
33. K.Y. How, K.P. Song, K.G. Chan. Porphyromonas gingivalis: An Overview of Periodontopathic Pathogen below the Gum Line. Front Microbiol. 2016;7:53.
34. J. Mysak, S. Podzimek, P. Sommerova, Y. Lyuya-Mi, J. Bartova, T. Janatova, J. Prochazkova, J. Duskova. Porphyromonas gingivalis: Major Periodontopathic Pathogen Overview. J Immunol Res. 2014;476068.
35. C.W. Lamell, A.L. Griffen, D.L. McClellan, E.J. Leys. Acquisition and colonization stability of Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in children. J Clin Microbiol. März 2000;38(3):1196-9.
36. D.H. Fine, J.B. Kaplan, S.C. Kachlany, H.C. Schreiner. How we got attached to Actinobacillus actinomycetemcomitans: a model for infectious diseases. Periodontol 2000. Oktober 2006;42(1):114-57.
37. A.C.R. Tanner, J. Izard. Tannerella forsythia, a periodontal pathogen entering the genomic era. Periodontol 2000. Oktober 2006;42(1):88-113.
38. B.-K. Choi, H.J. Lee, J.H. Kang, G.J. Jeong, C.K. Min, Y.-J. Yoo. Induction of osteoclastogenesis and matrix metalloproteinase expression by the lipooligosaccharide of Treponema denticola. Infect Immun. Januar 2003;71(1):226-33.
39. S.G. Dashper, C.A. Seers, K.H. Tan, E.C. Reynolds. Virulence factors of the oral spirochete Treponema denticola. J Dent Res. Juni 2011;90(6):691-703.
40. K. Ishiguro, J. Washio, K. Sasaki, N. Takahashi. Real-time monitoring of the metabolic activity of periodontopathic bacteria. J Microbiol Methods. August 2015;115:22-6.
41. H.F. Wolf, E.M. Rateitschak-Plüss, K.H. Rateitschak, H.E. Schroeder. Parodontologie. Kart. Sonderausg. der 3. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2012, S. 532 (Farbatlanten der Zahnmedizin).

42. B.S. Michalowicz, D. Aeppli, J.G. Virag, D.G. Klump, J.E. Hinrichs, N.L. Segal, T.J. Bouchard Jr, B.L. Pihlstrom. Periodontal findings in adult twins. *J Periodontol*. Mai 1991;62(5):293-9.
43. K.S. Kornman, A. Crane, H.Y. Wang, F.S. di Giovine, M.G. Newman, F.W. Pirk, T.G. Wilson Jr, F.L. Higginbottom, G.W. Duff. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol*. Januar 1997;24(1):72-7.
44. P.R. Schmidlin. Risiken und Nebenwirkungen der Parodontitis-Therapie. Restaurative Möglichkeiten zur Verbesserung ästhetischer Defizite im Fokus. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin*. 2012;122(5):427-437.
45. H.A. Alwaeli, S.N. Al-Khateeb, A. Al-Sadi. Long-term clinical effect of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2015;30(2):801-807.
46. R. Brignardello-Petersen. Tooth loss, periodontal disease, and dental caries may be associated with decreased oral health-related quality of life, but there is no evidence about the magnitude of this association. *J Am Dent Assoc*. Oktober 2017;148(10):e150.
47. E.D. Roumanas. The social solution-denture esthetics, phonetics, and function. *J Prosthodont*. 2009;18(2):112-5.
48. Hain Lifescience GmbH, Parodontitis-Behandlung: Ein praxistaugliches Therapiekonzept [Internet] [zitiert am 27.06.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis-behandlung/>.
49. Hain Lifescience GmbH, Diagnostik in der Parodontitis-Therapie [Internet] [zitiert am 27.06.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis-behandlung/diagnostik/>.
50. Hain Lifescience GmbH, Initial- und Hygienephase [Internet] [zitiert am 27.06.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis-behandlung/initial-und-hygienephase/>.
51. Hain Lifescience GmbH, PA-Status und Reevaluation [Internet] [zitiert am 27.06.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis-behandlung/reevaluation/>.

52. Hain Lifescience GmbH, Nicht-chirurgische Parodontitis-Therapie [Internet] [zitiert am 27.06.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis-behandlung/nicht-chirurgische-therapie>.
53. Hain Lifescience GmbH, PA-Nachsorge und Reevaluation [Internet] [zitiert am 27.06.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis-behandlung/pa-nachsorge/>.
54. Hain Lifescience GmbH, Chirurgische Parodontitis-Therapie [Internet] [zitiert am 27.06.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis-behandlung/chirurgische-therapie/>.
55. Hain Lifescience GmbH, Erhaltungsphase [Internet] [zitiert am 27.06.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/zahnaerzte/parodontitis-behandlung/erhaltungsphase/>.
56. G. Matuliene. Umfassende Parodontitistherapie: das Berner Konzept. ZMK. September 2010;26(9):486-504.
57. I.M. Michalek, B. Loring. Globaler Bericht zur Schuppenflechte (Autorisierte deutsche Übersetzung des „Global Report on Psoriasis“ der WHO 2016). Pso Net e. V., Förderverein für regionale Psoriasisnetze in Deutschland (2016).
58. I. Schäfer, S.J. Rustenbach, M. Radtke, J. Augustin, G. Glaeske, M. Augustin. Epidemiologie der Psoriasis in Deutschland – Auswertung von Sekundärdaten einer gesetzlichen Krankenversicherung. Gesundheitswesen 2011;73:308-313.
59. D.G. Ruiz, O. Lupi: HLA-B27 frequency in a group of patients with psoriatic arthritis. An Bras Dermatol. 2012;87(6):847-50.
60. E. Ogawa, Y. Sato, A. Minagawa, R. Okuyama. Pathogenesis of Psoriasis and Development of Treatment. J Dermatol. März 2018;45(3):264-272.
61. M.P. Schön, W.H. Boehneke. Psoriasis. N Engl J Med. Mai 2005;352(18):1899-912.
62. A. Rendon, K. Schäkel. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. Int J Mol Sci. März 2019;20(6):1475.

63. K.D. Wuepper, S.N. Coulter, A. Haberman. Psoriasis vulgaris: a genetic approach. *Journal of Investigative Dermatology*. November 1990;95(5):2-4.
64. W.B. Kim, D. Jerome, J. Yeung. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician*. April 2017;63(4):278-285.
65. U. Mrowietz, J.C. Prinz. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie: Psoriasis (Band 1). Springer Verlag. 7. Auflage 2018.
66. M. Llamas-Velasco, P. de la Cueva, J. Notario, L. Martínez-Pilar, A. Martorell, D. Moreno-Ramírez. Moderate Psoriasis: A Proposed Definition. *Actas Dermosifiliogr*. Dezember 2017;108(10):911-917.
67. Y. Liu, T. Li, J. An, W. Zeng, S. Xiao. Rasch analysis holds no brief for the use of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in Chinese neurodermatitis patients. *Health Qual Life Outcomes*. Februar 2016;14:17.
68. Psoriasisbund. Dermatologischer-Lebensqualitäts-Index (DLQI) Fragebogen [Internet] [zitiert am 12.07.2020]. URL: https://www.psoriasisbund.de/fileadmin/images/download/formulare/DLQI-Fragebogen_und_Auswertung.pdf.
69. A. Leitner. Diagnose der Psoriasis [Internet] [zitiert am 12.07.2020]. URL: <https://www.netdoktor.at/untersuchung/psoriasis-diagnose-8251>.
70. A. Forster. Psoriasisarthritis Klinik und Therapie [Internet] [zitiert am 12.07.2020]. URL: <https://docplayer.org/8575749-Psoriasisarthritis-klinik-und-therapie.html>.
71. U. Mrowietz, K. Reich. Psoriasis – neue Erkenntnisse zur Pathogenese und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt Int*. 2009;106(1-2):11-9.
72. N. Weigle, S. McBane. Psoriasis. *Am Fam Physician*. Mai 2013;87(9):626-633.
73. A.J. Sykes. Sebopsoriasis. Medical registrar, Auckland. Juni 2015.
74. J.J. Keller, H.-C. Lin. The effects of chronic periodontitis and its treatment on the subsequent risk of psoriasis. *Br J Dermatol*. 2012;167:1338-1344.
75. S.J. Kim, Y.C. Kim. Linear Psoriasis along Blaschko's Lines. *Ann Dermatol*. Februar 2017;29(1):106-107.

76. H. Maier. Psoriasis (Schuppenflechte), eine häufige Hautkrankheit [Internet] [zitiert am 19.07.2020]. URL: https://www.med4you.at/derma/psoriasis/psoriasis_info.htm
77. A. Albert, R. Hein, J. Ring, T. Jakob. Erythema-anulare-centrifugum-artige Psoriasis cum pustulatione. *Der Hautarzt*. 2007;58(9):769-773.
78. K. Karberg. Psoriasisarthritis. *KV-Blatt*. Februar 2015; S.36-39.
79. J.E. Hawkes, T.C. Chan, J.G. Krueger. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2017;140(3):645-653.
80. V. Zylka-Menhorn. Zytokinforschung: Interleukin 1 ist im Visier. *Dtsch Arztebl* 2013;110(16).
81. Y. Wu, H. Li, Z. Jiang, Y. Lai. The Interleukin-1 Family: A Key Regulator in the Pathogenesis of Psoriasis. *Austin J Clin Immunol*. 2014;1(5):1023.
82. A. Balato, M. Schiattarella, S. Lembo, M. Mattii, N. Prevete, N. Balato, F. Ayala. Interleukin-1 family members are enhanced in psoriasis and suppressed by vitamin D and retinoic acid. *Arch Dermatol Res*. 2013;305:255-262.
83. E. Tamilselvi, D. Haripriya, M. Hemamalini, G. Pushpa, S. Swapna. Association of disease severity with IL-1 levels in methotrexate-treated psoriasis patients. *Scand J Immunol*. 2013;78:545-553.
84. R.G. Langley, B.E. Elewski, M. Lebwohl, K. Reich, C.E. Griffiths, K. Papp, L. Puig, H. Nakagawa, L. Spelman, B. Sigurgeirsson, E. Rivas, T.-F. Tsai, N. Wasel, S. Tying, T. Salko, I. Hampele, M. Notter, A. Karpov, S. Helou, C. Papavassilis, Erasure Study Group; Fixture Study Group. Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014;371:326-338.
85. P. Rich, B. Sigurgeirsson, D. Thaci, J.P. Ortonne, C. Paul, R.E. Schopf, A. Morita, K. Roseau, E. Harfst, A. Guettner, M. Machacek, C. Papavassilis. Secukinumab induction and maintenance therapy in moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II regimen-finding study. *Br J Dermatol*. 2013;168:402-411.
86. K.A. Papp, R.G. Langley, B. Sigurgeirsson, M. Abe, D.R. Baker, P. Konno, S. Haemmerle, H.J. Thurston, C. Papavassilis, H.B. Richards. Efficacy and safety

- of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II dose-ranging study. *Br J Dermatol*. 2013;168:412-421.
87. P. Muhr, J. Zeitvogel, I. Heitland, T. Werfel, M. Wittmann. Expression of interleukin (IL)-1 family members upon stimulation with IL-17 differs in keratinocytes derived from patients with psoriasis and healthy donors. *Br J Dermatol*. 2011; 165: 189-193.
 88. J.B. Mee, M.J. Cork, F.S di Giovine, G.W. Duff, R.W. Groves. Interleukin-1: a key inflammatory mediator in psoriasis? *Cytokine*. 2006;33:72-78.
 89. K.D. Cooper, C. Hammerberg, O. Baadsgaard, J.T. Elder, L.S. Chan, D.N. Sauder, J.J. Voorhees, G. Fisher. IL-1 activity is reduced in psoriatic skin. Decreased IL-1 alpha and increased nonfunctional IL-1 beta. *J Immunol*. 1990; 144: 4593-4603.
 90. I. Aksentijevich, S.L. Masters, P.J. Ferguson, P. Dancey, J. Frenkel, A. van Royen-Kerkhoff et al. An autoinflammatory disease with deficiency of the interleukin-1-receptor antagonist. *N Engl J Med*. 2009;360:2426-2437.
 91. S. Reddy, S. Jia, R. Geoffrey, R. Lorier, M. Suchi, U. Broeckel, M.J. Hessner, J. Verbsky. An autoinflammatory disease due to homozygous deletion of the IL1RN locus. *N Engl J Med*. 2009;360:2438-2444.
 92. S. Volc, K. Ghoreschi. Pathophysiologische Grundlagen der Systemtherapien bei Psoriasis. *Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)*. 2016;557-573.
 93. P. Qiao, Q. Shi, R. Zhang, L. E, P. Wang, J. Wang, H. Liu. Psoriasis Patients Suffer From Worse Periodontal Status-A Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. Oktober 2019;6:212.
 94. N.Y. Su, J.Y. Huang, C.J. Hu, H.C. Yu, Y.C. Chang. Increased risk of periodontitis in patients with psoriatic disease: a nationwide population-based retrospective cohort study. *PeerJ*. November 2017.
 95. A. Sharma, A. Raman, A.R. Pradeep. Association of chronic periodontitis and psoriasis: periodontal status with severity of psoriasis. *Oral diseases*. April 2015;21(3):314-319.
 96. C. Zenobia, G. Hajishengallis. Basic biology and role of interleukin-17 in

- immunity and inflammation. *Periodontology* 2000. 2015;69:142-159.
97. A. Johnston, X. Xing, L. Wolterink, D.H. Barnes, Z. Yin, L. Reingold, J.M. Kahlenberg, P.W. Harms, J.E. Gudjonsson. IL-1 and IL-36 are dominant cytokines in generalized pustular psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* Juli 2017;140(1):109-120.
98. S. Hobbins, I.L. Chapple, E. Sapey, R.A. Stockley. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* Mai 2017;12:1339-1349.
99. C. Painsi, A. Hirtenfelder, B. Lange-Asschenfeldt, F. Quehenberger, P. Wolf. The Prevalence of Periodontitis Is Increased in Psoriasis and Linked to Its Inverse Subtype. *Skin Pharmacol Physiol.* 2017;30:324-328.
100. Hain Lifescience GmbH, Schritt für Schritt: Von der Probe zum Ergebnis [Internet] [zitiert am 29.08.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/produkte/micro-ident-und-micro-ident-plus/probenentnahme/>.
101. Hain Lifescience GmbH, Wie unsere Technologie DNA sichtbar macht [Internet] [zitiert am 29.08.2020]. URL: <https://www.micro-ident.de/produkte/technologie/>.
102. S. Dombrowa. ZMK – Zahnheilkunde, Management, Kultur. Spitta Verlag. Parodontologie Teil 2: Parodontitis und Periimplantitis – rechtzeitig erkennen und erfolgreich therapieren [Internet]. Februar 2012 [zitiert am 29.08.2020]. URL: https://www.zmk-aktuell.de/fachgebiete/parodontologie/story/teil-2-parodontitis-und-periimplantitis--rechtzeitig-erkennen-und-erfolgreich-therapieren__645.html.
103. B. Meinecke-Jordan. Zahnfleischtaschen und Parodontitis – Gründe und Behandlung [Internet] [zitiert am 03.10.2020]. URL: <https://www.dentnet.de/ratgeber/zahnfleischtaschen-parodontitis>.
104. C.A. Ramseier. Parodontale Risikobeurteilung [Internet] [zitiert am 07.11.2020]. URL: <https://www.perio-tools.com/prade/>.
105. B. Wiedemann. Mundgesundheit im Alter. *E&M- Ernährung und Medizin.* 2011; 26:12-16.
106. A. Nast, W. Boehncke, U. Mrowietz, H. Ockenfels, S. Philipp, K. Reich et al. S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris Update 2017 [Internet]. AWMF

- online: Portal der wissenschaftlichen Medizin. Oktober 2017 [zitiert am 08.11.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-001l_S3_Therapie_Psoriasis-vulgaris_2017-12.pdf.
107. S. Singer, M. Berneburg. Phototherapie. *Journal of the German Society of Dermatology*. 2018;16(9):1120-1131.
 108. V. Stocké. *Handbuch Methoden der empirischen Sozialforschung- persönlich mündliche Befragung*. Springer Verlag. 2. Auflage 2019.
 109. J. Schröder. *Persönlich-mündliche Befragung. GESIS Survey Guidelines*. Mannheim: GESIS – Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften. Januar 2015, Version 1.1.
 110. L. Naldi. Psoriasis and smoking: links and risks. *Psoriasis (Auckl)*. Mai 2016;6:65-71.
 111. M. Sopori. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol* 2. 2002;372-377.
 112. A.W. Armstrong, C.T. Harskamp, J.S. Dhillon, E.J. Armstrong. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. Februar 2014;170(2):304-14.
 113. Y.X. Dai, S.C. Wang, Y.J. Chou, Y.T. Chang, T.J. Chen, C.P. Li, C.Y. Wu. Smoking, but not alcohol, is associated with risk of psoriasis in a Taiwanese population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(3):727-734.
 114. T. Lotti, J. Hercogova, F. Prignano. The concept of psoriatic disease: can cutaneous psoriasis any longer be separated by the systemic comorbidities? *Dermatol Ther*. 2010;23(2):119-122.
 115. E. Farley, A. Menter. Psoriasis: comorbidities and associations. *G Ital Dermatol Venereol*. 2011;146(1):9-15.
 116. N. Onumah, L.H. Kircik. Psoriasis and its comorbidities. *J Drugs Dermatol*. 2012;11:5-10.
 117. L.A. Pinelli, M. da G. de Mattos, O.L. Bezzon, R.F. Ribeiro. Maintenance of prosthetic treatment in a geriatric patient-case report. *Brazilian Dental Journal*. 1998;9(2):109-116.

118. M. Antal, G. Braunitzer, N. Mattheos, R. Gyulai, K. Nagy. Smoking as a Permissive Factor of Periodontal Disease in Psoriasis. *Plos one*. März 2014;9(10):e110975.
119. L. Sischo, H.L. Broder. Oral health-related quality of life: what, why, how, and future implications. *J Dent Res*. November 2011;90(11):1264-70.
120. S. Woeste, C. Graetz, S. Gerdes, U. Mrowietz. Oral Health in Patients with Psoriasis-A Prospective Study. *JID - Journal of investigative dermatology*. Januar 2019;139:1237-1244.
121. P. Macklis, K.M. Adams, D. Li, A. Krispinsky, M. Bechtel, J. Trinidad, J. Kaffenberger, P. Kumar, B.H. Kaffenberger. The impacts of oral health symptoms, hygiene, and diet on the development and severity of psoriasis. *Dermatology Online Journal*. Juli 2019;25 (7):16.
122. G. Elsässer, E. Ludwig. *Handbuch der Mundhygiene, Zahn-, Mund- und Zahnersatzpflege für Menschen mit Pflege- und Unterstützungsbedarf- Ein Ratgeber für Pflegepersonal und unterstützende Personen*. Bundeszahnärztekammer, Berlin, 2017.
123. C. Fortes, S. Mastroeni, K. Leffondré, F. Sampogna, F. Melchi, E. Mazzotti, P. Pasquini, D. Abeni. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol*. 2005;141(12):1580-1584.
124. M.A. Gupta, A.K. Gupta, G.N. Watteel. Cigarette smoking in men may be a risk factor for increased psoriasis of the extremities. *Br J Dermatol*. 1996;135(5):859-860.
125. S.P. Raychaudhuri, J. Gross. Psoriasis risk factors: role of lifestyle practices. *Cutis*. 2000;66(5):348-352.
126. A.W. Armstrong, E.J. Armstrong, E.N. Fuller, M.E. Sockolov, S.V. Voyles. Smoking and pathogenesis of psoriasis: a review of oxidative, inflammatory and genetic mechanisms. *The British journal of dermatology*. Dezember 2011;165(6):1162-8.
127. G. Moradi, A.M. Bolbanabad, A. Moinafshar, H. Adabi, M. Sharafi, B. Zareie. Evaluation of Oral Health Status Based on the Decayed, Missing and Filled Teeth (DMFT) Index. *Iran J Public Health*. 2019;48(11):2050-2057.

128. E. Christophers. Periodontitis and risk of psoriasis: another comorbidity. JEADV. April 2017;31(5):757-758.
129. V.I. Haraszthy, J.J. Zambon, M. Trevisan, M. Zeid, R.J. Genco. Identification of Periodontal Pathogens in Atheromatous Plaques. Journal of Periodontology. Oktober 2000; 71 (10): 1554-1560.
130. MR. Mund- und zahngesunde Ernährung [Internet]. ZM online [zitiert am 05.12.2020]. URL: <https://www.zm-online.de/markt/news/johnson-johnson-gmbh/mund-und-zahngesunde-ernaehrung>.
131. B. Hornick. Diet and nutrition implications for oral health. J Dent Hyg. 2002;76(1):67-81.
132. Pressemitteilung: Hoher Zuckerkonsum fördert Adipositas und Diabetes Typ 2 [Internet]. diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe [zitiert am 05.12.2020]. URL: https://www.diabetesde.org/system/files/documents/pm_europaeischer_adipositasstag_online.pdf.
133. L. Naldi, A. Conti, S. Cazzaniga, A. Patrizi, M. Pazzaglia, A. Lanzoni, L. Veneziano, G. Pellacani, Psoriasis Emilia Romagna Study Group. Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial. In: Br J Dermatol. 2014;170: 634-642.
134. J. M. Carrascosa, V. Rocamora, R.M. Fernandez-Torres, R. Jimenez-Puya, J.C. Moreno, N. Coll-Puigserver, E. Fonseca. Obesity and psoriasis: inflammatory nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications. In: Actas dermo-sifiliograficas. 2014;105(1):31-44.
135. o. V.: Psoriasis – Mit den Pfunden weichen die Plaques. In: Ärzte Zeitung online, 27.12.2013 [zitiert am 05.12.2020]. URL: <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/haut-krankheiten/article/852493/psoriasis-pfunden-weichen-plaques.html>
136. D. Oesterreich, S. Ziller. Präventionsorientierte Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde – wichtige Krankheitsbilder und deren oralprophylaktischer Zugang. In: Kirch W., Badura B. (Hrsg.), Prävention. Springer, Berlin, Heidelberg. 2005, S. 553-574.

137. G. Greenstein. The role of bleeding upon probing in the diagnosis of periodontal disease. A literature review. *J Periodontol*. Dezember 1984;55(12):684-8.
138. R. Skudutyte-Rysstad, E.M. Slevolden, B.F. Hansen, L. Sandvik, H.R. Preus. Association between moderate to severe psoriasis and periodontitis in a Scandinavian population. *BMC Oral Health*. 2014;14:139.
139. G. Ganzetti, A. Campanati, A. Santarelli, V. Pozzi, E. Molinelli, I. Minnetti, V. Brisigotti, M. Procaccini, M. Emanuelli, A. Offidani. Involvement of the oral cavity in psoriasis: results of a clinical study. *BJD*. Januar 2015;172(1): 282-285.
140. Y.W. Han, X. Wang. Mobile microbiome: oral bacteria in extra-oral infections and inflammation. *Journal of dental research*. Juni 2013;92(6):485-91.
141. L. Méndez Gaviria, L. Solis, C. Rodríguez, L. Chila-Moreno, M.R. Buenahora, D. Nathaly, A. Prieto, L. Castro, C. Romero-Sánchez. Psoriasis Vulgaris: Relationship between Oral and Periodontal Conditions and Disease Severity. *The Open Dermatology Journal*. 2019;13:47-54.
142. P. Macklis, K. Adams, J. Kaffenberger, P. Kumar, A. Krispinsky, B. Kaffenberger. The Association Between Oral Health and Skin Disease. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(6):48-53.
143. W. Wu, M. Debbaneh, H. Moslehi, J. Koo, W. Liao. Tonsillectomy as a treatment for psoriasis: a review. *J Dermatolog Treat*. 2014;25(6):482-486.
144. J.J. Keller, H.C. Lin. The effects of chronic periodontitis and its treatment on the subsequent risk of psoriasis. *Br J Dermatol*. 2012;167(6):1338-1344.
145. H.L. Hébert, J. Bowes, R.L Smith, N.J McHugh, J.N.W.N. Barker, C.E.M. Griffiths, A. Barton, R.B. Warren. Polymorphisms in IL-1B distinguish between psoriasis of early and late onset. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014;134(5):1459-1462.
146. M.J. McDevitt, H.-Y. Wang, C. Knobelmann, M.G. Newman, F.S. Di Giovine, J. Timms, G.W. Duff, K.S. Kornman. Interleukin-1 genetic association with periodontitis in clinical practice. *Journal of Periodontology*. 2000; 71(2):156-163.
147. K. Puri, M. Chhokra, V. Dodwad, N. Puri. Association of interleukin-1 α (-889) gene polymorphism in patients with generalized aggressive and chronic periodontitis. *Dental Research Journal*. Januar 2015;12(1):76-82.

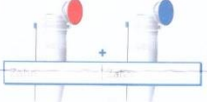
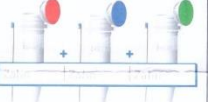
148. K. Reich, R. Mössner, I.R. König, G. Westphal, A. Ziegler, C. Neumann. Promoter polymorphisms of the genes encoding tumor necrosis factor- α and interleukin- 1β are associated with different subtypes of psoriasis characterized by early and late disease onset. *Journal of Investigative Dermatology*. Januar 2002;118(1):155-163.
149. E. Lazaridou, A. Tsikrikoni, C. Fotiadou, E. Kyrmanidou, E. Vakirlis, C. Giannopoulou, Z. Apalla, D. Ioannides. Association of chronic plaque psoriasis and severe periodontitis: A hospital based case-control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. August 2013;27(8):967-972.

10. Anhang

10.1 Auftragsformular Kombitest Basis

Name, Vorname und Anschrift der/des Versicherten geb. am		Auftragsformular DNA-Nachweis parodontopathogener Markerkeime und Bestimmung des individuellen Entzündungsrisikos	
Kassen-Nr. Versicherten-Nr. Status Vertragsarzt-Nr. VK gültig bis Datum		Angaben zur Praxis / Praxisstempel (ggf. Kunden-Nr.)	
(Angaben dienen der verwaltungstechnischen Abwicklung und Leistungsberechnung. Adressfeld entspricht Überweisungsscheinformat. Ausfüllen mit Drucker möglich) Geschlecht ☒ Männlich ☐ Weiblich ☐ Männlich Hinweise zu Probenentnahme/-transport s. Rückseite!			
Bitte wählen Sie: ☐ Kombitest Basis aus micro-IDent® (5 Markerkeime) und GenoType IL-1 € 82,11* [€ 69,00 zzgl. gesetzl. MwSt.]		☐ Kombitest Plus aus micro-IDent® plus (11 Markerkeime) und GenoType IL-1 € 99,96* [€ 84,00 zzgl. gesetzl. MwSt.]	
*inklusive gesetzlicher MwSt. Es gelten unsere Allgemeinen Geschäftsbedingungen.			
3 Datum der Probenentnahme		bis	
4 Maximale Taschentiefe mm			
4 Entnahmestellen der Probenentnahme mittels Papierspitzen			
5 Rauchen ☐ Patient/in ist Raucher/in ☐ Patient/in ist Nichtraucher/in			
Antibiotika ☐ Antibiotika-Überempfindlichkeit bekannt: ☐ Nein ☐ Ja, gegen:			
Bemerkungen			
Ergebnisbericht ☐ Zusätzlich per ☐ E-Mail: ☐ Telefax:			
Sets ☐ Bitte senden Sie mir neue kostenfreie Probenentnahmesets (Best.-Nr. 555)			
6 Rechnung ☐ An Patient/in (Bei »Rechnung an Patient/in« vollständig ausfüllen!)		oder ☐ An Arztpraxis	
Einverständniserklärung Patient/in ☐ Mein Zahnarzt hat mich über die Kosten aufgeklärt. Mir ist bekannt, dass kein grundsätzlicher Erstattungsanspruch an die Krankenkasse besteht. ☐ Ich ermächtige die Hain Lifescience GmbH den Betrag von € inkl. gesetzl. MwSt. über meine Kreditkarte bzw. per Lastschriftverfahren einmalig einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der Hain Lifescience GmbH auf mein Konto gezogene Lastschrift einzulösen. Ich kann innerhalb von 8 Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten dabei die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen. Eine Rechnung erhalte ich nach Durchführung per Post. Das Analyseergebnis erhält mein Zahnarzt. Hinweis: Lastschriften werden bei Fälligkeit unter der Gläubiger-Identifikationsnummer DE86ZZ00000006666 eingezogen. Die Mandatsreferenznummer wird auf der Rechnung ausgewiesen.			
Ort, Datum, Unterschrift Patient/in			
Zahlungsformular für Laboranalysen			
Per Kreditkarte: ☐ Visa ☐ MasterCard		oder ☐ Per SEPA-Lastschrift	
Name		Kontoinhaber/in	
Kreditkarten-Nr.		Bank	
Gültig bis (MM/JJ)		IBAN	
Sicherheitscode (3-stellige Ziffer auf Kartentrückseite hinter Kreditkartennummer)		BIC	
Sollten Sie noch Fragen haben, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Nutzen Sie unsere kostenfreie internationale Hotline unter 00 800- 42 46 54 33			

10.2 Auftragsformular micro-IDent

 Auftragsformular DNA-Nachweis parodontopathogener Markerkeime			
Name, Vorname und Anschrift der/des Versicherten geb. am			
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status	
Vertragsarzt-Nr.	VK gültig bis	Datum	
(Angaben dienen der verwaltungstechnischen Abwicklung und Leistungsberechnung. Adressfeld entspricht Überweisungsscheinformat. Ausfüllen mit Drucker möglich)			
Geschlecht ☐ Weiblich ☐ Männlich			
Hinweise zu Probenentnahme/-transport s. Rückseite!			
Angaben zur Praxis / Praxisstempel (ggf. Kunden-Nr.)			
Datum der Probenentnahme 	1-Stellen- oder Poolprobe 	2-Stellen-Probe 	3-Stellen-Probe 
Maximale Taschentiefe mm	Auswahl der gewünschten Analyse durch Ankreuzen! Bitte Deckelfarbe beachten.		
micro-IDent® (5 Markerkeime)	€ 58,31* ☐ (€ 49,00 zzgl. gesetzl. MwSt.)	€ 102,46* ☐ (€ 86,10 zzgl. gesetzl. MwSt.)	€ 138,28* ☐ (€ 116,20 zzgl. gesetzl. MwSt.)
micro-IDent®plus (11 Markerkeime)	€ 82,11* ☐ (€ 69,00 zzgl. gesetzl. MwSt.)	€ 128,04* ☐ (€ 107,60 zzgl. gesetzl. MwSt.)	€ 165,05* ☐ (€ 138,70 zzgl. gesetzl. MwSt.)
*inkl. gesetzl. MwSt. Es gelten unsere Allgemeinen Geschäftsbedingungen.			
Rauchen ☐ Patient/in ist Raucher/in ☐ Patient/in ist Nichtraucher/in			
Antibiotika Antibiotika-Überempfindlichkeit bekannt: ☐ Nein ☐ Ja, gegen:			
Bemerkungen			
Ergebnisbericht Zusätzlich per ☐ E-Mail: ☐ Telefax:			
Kontrollanalyse Max. 6 Monate nach Erstanalyse. Weitere Hinweise auf der Rückseite! ANA-Nr. Datum			
Upgrade Proben werden 3 Wochen aufbewahrt. So können Sie im Bedarfsfall nachträglich den micro-IDent®plus für 6 weitere Markerkeime ohne erneute Probenentnahme durchführen lassen. Informationen hierzu erhalten Sie auf der Rückseite.			
Sets ☐ Bitte senden Sie mir neue kostenfreie Probenentnahmesets (Best.-Nr. 323)			
Rechnung ☐ An Patient/in (Bei »Rechnung an Patient/in« vollständig ausfüllen!) ☐ oder ☐ An Arztpraxis			
Einverständniserklärung Patienten/in ☐ Mein Zahnarzt hat mich über die Kosten aufgeklärt. Mir ist bekannt, dass kein grundsätzlicher Erstattungsanspruch an die Krankenkasse besteht. ☐ Ich ermächtige die Hain Lifescience GmbH den Betrag von € inkl. gesetzl. MwSt. über meine Kreditkarte bzw. per Lastschriftverfahren einmalig einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der Hain Lifescience GmbH auf mein Konto gezogene Lastschrift einzulösen. Ich kann innerhalb von 8 Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten dabei die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen. Eine Rechnung erhalte ich nach Durchführung per Post. Das Analyseergebnis erhält mein Zahnarzt. Hinweis: Lastschriften werden bei Fälligkeit unter der Gläubiger-Identifikationsnummer DE86ZZZ00000006666 eingezogen. Die Mandatsreferenznummer wird auf der Rechnung ausgewiesen.			
Ort, Datum, Unterschrift Patient/in			
Zahlungsformular für Laboranalysen Per Kreditkarte: ☐ Visa ☐ MasterCard ☐ oder ☐ Per SEPA-Lastschrift			
Name	Kontoinhaber/in		
Kreditkarten-Nr.	Bank		
Gültig bis (MM/JJ)	IBAN		
Sicherheitscode (3-stellige Ziffer auf Kartenrückseite hinter Kreditkartennummer)	BIC		

10.3 Auftragsformular Labor Dres. Hauss

AOK	LKK	BKK	IKK	VdAK	AEV	Knappschaft
Name, Vorname des Patienten						
Kassen-Nr.		Versicherten-Nr.		Status		
Vertragsart-Nr.		VK gültig bis		Datum		

Einsendende Praxis (Stempel)

Labor
Dres. Hauss

Oro-Dentale Mikrobiologie
 Bergstraße 26
 24103 Kiel
 Tel 0431 9865590
 Fax 0431 9865599
 www.odm-kiel.de
 labor@odm-kiel.de

Intestinale Mikroökologie
 Kieler Straße 71
 24340 Eckernförde
 Tel 04351 88 91 70
 www.hauss.de

Rechnung an: ☐ Patient ☐ Praxis

- ☐ Befund nur schriftlich
☐ Befund nur per Email
☐ Befund schriftlich und per Email

☐ Email-Adresse _____**Anforderung** (Erklärung siehe umseitig)

Preise in €

Leistung

- | | |
|---|--------|
| ☐ Parodontitis Ideal-Diagnostik | 137,01 |
| ☐ Große Molekularbiologie
(11 parodontopathogene Bakterien) | 81,61 |
| ☐ Große Molekularbiologie und Nachweis
aerobier fakultativer Infektionserreger | 102,61 |
| ☐ Kleine Molekularbiologie
(5 parodontopathogene Bakterien) | 53,62 |
| ☐ Kleine Molekularbiologie und Nachweis
aerobier fakultativer Infektionserreger | 78,86 |
| ☐ Genetische Prädisposition (Interleukin-1) | 64,12 |
| ☐ Nachweis aerobier fakultativer
Infektionserreger (Bakterien + Sprosspilze) | 30,03 |
| ☐ Sprosspilz (Hefen)-Diagnostik | 19,82 |
| ☐ Herpes-Viren-Nachweis (PCR)
(HSV-1 und -2, VZV, CMV, EBV, HHV-6) | 99,09 |
| ☐ Karies-Diagnostik | 23,02 |
| ☐ Aromatogramm (Preis bei positivem Befund) | 16,38 |

Autonosoden(Liefererapotheke umseitig
angeben!)

- | | |
|--|--------|
| ☐ mentop vac dent I (D6, D7, D8, D9, D10)
inklusive Applikationshilfe | *71,56 |
| ☐ mentop vac dent II (D6, D8, D12, D20, D30)
inklusive Applikationshilfe | *90,95 |

*Lieferpreisempfehlung für Apotheken (zzgl. Versand),
 aktuelle Preise unter www.mentop.de

Information über Patient

- ☐ Erstuntersuchung
☐ Kontrolluntersuchung: Vorbefund vom _____
☐ nach Initialtherapie
☐ Rezidiv

Klinische Symptomatik

- ☐ chronische Parodontitis
☐ aggressive Parodontitis
☐ Periimplantitis
☐ Wurzelkanal-/ ☐ Spitzeninfektion
☐ Karies
☐ Aktinomykose-Verdacht
☐ Candida-Verdacht
☐ Mundschleimhautentzündung
☐ operativer Eingriff
 Entnahmeort: _____

Anamnese

- ☐ Raucher ☐ Nichtraucher
☐ Risiko-Patient (IL-1-Disposition)
☐ Systemische Grunderkrankung: Welche? _____

- ☐ Antibiotika-Allergie/Unverträglichkeit:
 Welches Medikament? _____

- ☐ Einnahme von Probiotika? (Ja/Nein) _____

Entnahmeort - Maßnahmen bei Probenahme**Poolprobe - Sonden aus Abstrich:**

- ☐ keine
☐ Politur der Entnahmestelle
☐ supragingivales Scaling
☐ subgingivales Scaling
☐ Verhinderung von Speichereintrag

Erklärung des Patienten

Es ist mir bekannt, dass die gesetzliche Krankenkasse, bei der ich versichert bin, eine im Sinne des Gesetzes notwendige und ausreichende Behandlung gewährt und vertraglich sichergestellt hat. Ich weiß, dass die Behandlung nicht erstattungsfähig ist und dass der oben genannte Betrag von mir selbst zu zahlen ist.

Ort/Datum

Unterschrift des Patienten/gesetzl. Vertreter

10.4 Ergebnismitteilung micro-IDent





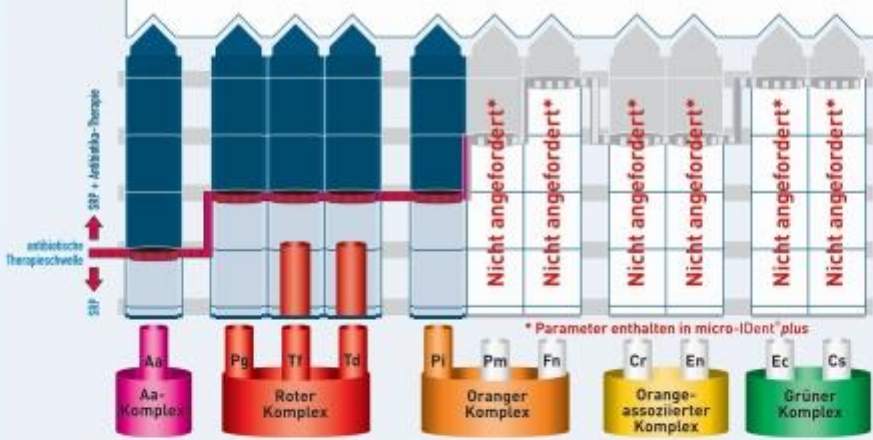
Ergebnismitteilung micro-IDent®
 DNA-Nachweis von 5 parodontopathogenen Markerkeimen

Hain Lifescience GmbH | Hardwiesenstraße 1 | D-72147 Nehren

Patient	
Geburtsdatum	
Probe	Poolprobe
Analyse	Erstanalyse
Analysen-Nr.	A00944752
Analysendatum	05.03.2020
Zahn / Zähne	13/23/33/43/46
Maximale Taschentiefe	3,5mm

Ergebnis

Die mikrobiologische Analyse für XXXXXXXXXX ergab eine Bakterienbelastung, für deren Behandlung in Abhängigkeit vom klinischen Bild eine mechanische Therapie (SRP) i. d. R. ausreichend ist. Bei abweichendem klinischen Bild ist ein Upgrade auf micro-IDent plus, d. h. eine Untersuchung derselben Probe auf 6 weitere Bakterienspezies mit pathogenem Potenzial innerhalb von 3 Wochen möglich. Kontrollanalysen sollten in jährlichem Abstand durchgeführt werden.



+++ : Sehr stark erhöhte Keimkonzentration

++ : Stark erhöhte Keimkonzentration

+: Erhöhte Keimkonzentration

(+/-) : Keimkonzentration an Nachweisgrenze

- : Keimkonzentration unter Nachweisgrenze

* Parameter enthalten in micro-IDent® plus

Aa-Komplex

Erklärung der Keimkonzentrationen

- = $<10^4$ (Sonderfall Aa: $<10^3$)

(+) = 10^4 (Sonderfall Aa: 10^3)

+ = $<10^5$ (Sonderfall Aa: $<10^4$)

++ = $<10^6$ (Sonderfall Aa: $<10^5$)

+++ = $\geq 10^6$ (Sonderfall Aa: $\geq 10^5$)

Abkürzungen der Bakteriennamen

Aa = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Pg = *Porphyromonas gingivalis*

Tf = *Tannerella forsythia*

Td = *Treponema denticola*

Pi = *Prevotella intermedia*

Pm = *Parvimonas micra*

Fn = *Fusobacterium nucleatum/periodonticum*

Cr = *Campylobacter rectus*

En = *Eubacterium nodatum*

Ec = *Eikenella corrodens*

Cs = *Capnocytophaga spec. (gingivalis, ochracea, sputigena)*

Raucherstatus	Patient/in ist Nichtraucher.
Antibiotika-Überempfindlichkeit	Für Patient/in wurde angegeben, dass keine Antibiotika-Überempfindlichkeit besteht. Die sichere Abklärung ist vor jeder Antibiotika-Therapie jedoch zwingend erforderlich!
Ihre Bemerkungen	Es wurden keine weiteren Bemerkungen angegeben.

Hain Lifescience GmbH | Hardwiesenstraße 1 | 72147 Nehren | Tel. (0 74 73) 94 51 -0 | Fax -99 | www.hain-lifescience.de

10.5 Ergebnismitteilung Genotyp IL-1





Ergebnismitteilung GenoType IL-1
 Test zur Bestimmung der IL-1-vermittelten Entzündungsneigung

Hain Lifescience GmbH | Hardwiesenstr. 1 | D-72147 Nehren

Patient	[REDACTED]
Geburtsdatum	[REDACTED]
Analysen-Nr.	A00943907
Datum Probenentnahme	25.02.2020
Analysendatum	27.02.2020

Ergebnis


 Risikotyp A


 Risikotyp B


 Risikotyp C


 Risikotyp D

Die Analyse der individuellen IL-1-vermittelten Entzündungsneigung für [REDACTED] ergab das Vorliegen von Risikotyp D. Bei diesem Risikotyp liegt eine Überproduktion des entzündungsfördernden Interleukin-1 vor und zusätzlich eine erniedrigte Produktion des entzündungshemmenden Interleukin-1-Rezeptorantagonisten. [REDACTED] zeigt somit eine deutlich erhöhte genetisch bedingte Entzündungsreaktion. Es besteht ein sehr stark erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Entzündungsreaktion auf exogene Reize, wie z.B. Bakterien (parodontopathogene Markerkeime) oder Rauchen. [REDACTED] sollte zur intensiven Überwachung der klinischen Entwicklung in ein engmaschiges Recallsystem eingebunden werden. Die Verringerung weiterer Risikofaktoren (Rauchen, Stress, etc.) und eine regelmäßige Kontrolle des subgingivalen Keimspektrums werden dringend empfohlen. Aufgrund der außerordentlichen Empfindlichkeit auf die Anwesenheit parodontopathogener Bakterien ist eine keimreduzierende Therapie eventuell bereits bei niedriger Keimbelastung indiziert. Vor allem im Zusammenhang mit aufwändigen Restaurationen und im Hinblick auf Implantatkomplikationen ist besondere Wachsamkeit erforderlich.

Risikofaktoren

Bitte beachten Sie, dass insbesondere Patienten mit Risikotyp C oder D mit außerordentlich starken Entzündungsreaktionen z.B. auf parodontopathogene Bakterien reagieren können. In diesen Fällen ist eine Testung auf das Vorhandensein der Bakterien mit micro-IDent® oder micro-IDent®plus und gegebenenfalls eine Reduktion der bakteriellen Last dringend angeraten.

Genetische Konstellation

[REDACTED] trägt sowohl in den Genen für das entzündungsfördernde Interleukin-1 (IL-1A/B) als auch im Gen für den entzündungshemmenden Interleukin-1-Rezeptorantagonisten (IL-1RN) Risikoallele. Dies entspricht dem Risikotyp D.

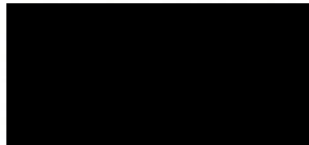
Genetische Konstellation für [REDACTED]
 IL-1A-C889: 1, IL-1A-889T: 1, IL-1B+C3953: 1, IL-1B+3953T: 1, IL-1RN+T2018: 1, IL-1RN+2018C: 1

Hain Lifescience GmbH | Hardwiesenstraße 1 | 72147 Nehren | Tel. (0 74 73) 94 51 -0 | Fax -99 | www.hain-lifescience.de

10.6 Befundbericht Dres. Labor Hauss



Oro-Dentale Mikrobiologie KIEL, Bergstr. 26, 24103 Kiel



Oro-Dentale Mikrobiologie

Bergstraße 26

24103 Kiel

Tel 0431 9 86 55 90

Fax 0431 9 86 55 99

www.odm-kiel.de

labor@odm-kiel.de

Kiel, den 30.04.2020

Befundbericht Endbefund

Patient: [REDACTED]

geb.: [REDACTED]

Labornummer: 09010

Eingang: 29.04.2020 Ausgang: 30.04.2020

Anforderung: Genetische Prädisposition (IL-1)

Genotyp 1 = Risikotyp A



Geringes Risiko

Stark erhöhtes Risiko



Interleukin (IL)-1A-Genotyp (Polymorphismus an Position -889):

CC

Interleukin (IL)-1B-Genotyp (Polymorphismus an Position +3953):

CC

Interleukin-1-Rezeptorantagonist (IL-1RN)-Genotyp (Polymorphismus an Position +2018):

TT

Der Patient trägt in den Genen weder Risikoallele für das entzündungsfördernde Interleukin-1 noch für den entzündungshemmenden Interleukin-1-Rezeptorantagonisten.

Diese Konstellation entspricht dem Risikotyp A.

Beurteilung:

Die molekulargenetische Analyse der individuellen Entzündungsneigung für den Patienten zeigt somit **kein erhöhtes genetisches Risiko** für entzündliche Prozesse. Das Wechselspiel zwischen dem entzündungsfördernden Interleukin-1 und dem entzündungshemmenden Interleukin-1-Rezeptorantagonisten müsste in einem ausgewogenen Verhältnis stehen

10.7 Probandendaten

Codierung der Daten

Spalte	Name	Beschriftung	Codierung
1	PRBN	Proband	P = Psoriasisproband, K = Kontrollproband
2	GESCH	Geschlecht	1 = männlich, 2 = weiblich
3	ALT	Alter	Keine Codierung
4	GEB	Geburtstag	Wurde aus Daten- schutzgründen nicht hier eingefügt
5	RSI	Raucherstatus 1	1 = Raucher, 2 = Nichtraucher
6	RSII	Raucherstatus 2	1 = Nichtraucher, 2 = ehem. Raucher, 3 = gelegentliche Rau- cher, 4 = Raucher, 5 = starker Raucher
7	ERKR	weitere Erkrankungen	1 = ja, 2 = nein
8	HtZ	Häufigkeit tgl. Zähneputzen	1= 0- bis 1-mal, 2 = 2-mal, 3 = > 2-mal
9	ZZRR	Zahnezwischenraumreinigung	1 = ja, 2 = nein
10	ERNA	kariogene Ernährung	1 = wenig, 2 = mäßig, 3 = sehr, 4 = nein
11	ZBES	Zahnarztbesuche	1 = präventiv, 2 = nicht präventiv
12	ZFBL	Zahnfleischbluten	1 = ja, 2 = nein

13	ENZF	Entzündungen des Zahnfleisches	1 = ja, 2 = nein
14	WAND	Zahnwanderung	1 = ja, 2 = nein
15	LOCK	Zahnverlust durch Zahnlockerung	1 = ja, 2 = nein
16	PARB	PAR Behandlung	1 = ja, 2 = nein
17	FZKZ	fehlende/ zerstörte/kariöse Zähne	Keine Codierung, Angabe der Anzahl
18	PPD	Zahnfleischtaschentiefe $\geq 3,5$	1 = ja, 2 = nein, 3 = keine Zähne vorhanden
19	BOP	BOP-Index	Keine Codierung
20	DMFT	DMFT-Index	Keine Codierung
21	IL1	Genotyp IL-1	1 = Risikotyp A, 2 = Risikotyp B, 3 = Risikotyp C, 4 = Risikotyp D
22	RISK	Parodontale Risikobeurteilung	1 = niedrig, 2 = mittel, 3 = hoch, 4 = keine Zähne
23	KEIM	KEIMNACHWEIS	1 = ja, 2 = nein
24	PSOR	Psoriasis	1 = ja, 2 = nein
25	A. a	A. actinomycetemcomitans	1 = ja, 2 = nein
26	P. g	P. gingivalis	1 = ja, 2 = nein
27	Tf	T. forsythia	1 = ja, 2 = nein
28	Td	T. denticola	1 = ja, 2 = nein
29	Pi	P. intermedia	1 = ja, 2 = nein
30	AaKom	Aa-Komplex	1 = ja, 2 = nein
31	RotKom	Roter Komplex	1 = ja, 2 = nein
32	OranKom	Orangener Komplex	1 = ja, 2 = nein
33	BOP.PPD	$BOP \geq 10\% * TTM \geq 3,5mm$	1 = $BOP \geq 10\% + PPD \geq 3,5 mm$, 2 = $BOP < 10\% + PPD \geq 3,5 mm$,

			3 = BOP < 10 % + PPD < 3,5 mm, 4 = BOP ≥ 10 % + PPD < 3,5 mm, 5 = PPD ≥ 4 mm
34	PSI	PSI-Wert	0 = gesundes Parodontal- gewebe, keine Blu- tung, keine defekten Restaurationsränder, 1= Zahnfleischblutung beim Sondieren, keine defekten Restaurations- ränder, 2 = Zahnstein und/oder defekte Restaurations- ränder, 3 = TT = 3,5- 5,5 mm, 4 = TT > 5,5 mm

PRBN	GESCH	ALT	RS I	RS II	EKRK
P1	1	44	2	1	2
P2	1	65	1	5	2
P3	2	59	1	3	2
P4	1	54	1	4	1
P5	2	48	1	4	1
P6	2	42	2	1	1
P7	2	45	1	5	1
P8	1	35	1	3	2
P9	1	71	2	2	1
P10	1	50	2	2	1
P11	2	53	2	1	1
P12	1	56	2	2	1
P13	1	80	1	3	2
P14	1	71	1	3	2
P15	1	65	1	4	1
P16	2	47	1	4	1
P17	1	62	2	2	1
P18	1	53	1	3	2
P19	2	48	2	1	2
P20	1	60	2	2	2
P21	2	46	1	3	1
P22	2	61	2	1	1
P23	1	42	1	4	1
P24	2	54	1	5	2
P25	1	42	2	2	2
P26	1	69	1	3	1
P27	2	72	2	1	1
P28	1	63	2	1	1
P29	1	60	2	2	2
P30	1	64	2	2	1
P31	2	35	2	2	2
P32	2	59	1	4	1

PRBN	GESCH	ALT	RS I	RS II	EKRK
P33	1	67	2	2	2
P34	1	47	2	2	2
P35	1	47	2	2	2
P36	1	67	2	2	2
P37	1	58	2	2	1
P38	2	60	2	2	2
P39	2	45	1	4	1
P40	1	25	2	2	2
P41	2	67	2	1	1
P42	1	59	1	4	2
P43	1	51	2	1	2
P44	1	52	1	4	1
P45	1	64	2	1	1
P46	2	44	1	5	2
P47	2	72	2	2	1
P48	1	52	2	1	2
P49	2	58	2	2	1
P50	1	67	2	2	1
K1	2	27	2	1	2
K2	2	24	2	1	2
K3	2	34	2	1	2
K4	2	27	2	1	2
K5	2	59	2	1	1
K6	2	75	2	1	1
K7	2	85	2	1	1
K8	2	61	2	1	1
K9	2	36	2	1	2
K10	2	32	2	1	2
K11	1	70	2	1	1
K12	2	52	1	5	2
K13	1	33	2	1	2
K14	1	91	2	1	1

PRBN	GESCH	ALT	RS I	RS II	EKRK
K15	1	66	2	2	2
K16	2	28	2	1	2
K17	2	27	2	1	2
K18	2	46	2	1	2
K19	1	49	1	4	1
K20	1	55	1	4	1
K21	2	27	2	1	2
K22	2	78	2	2	2
K23	2	34	2	2	2
K24	1	63	2	1	1
K25	1	81	2	1	2

PRBN	HtZ	ZZRR	ERNA	ZBES	ZFBL
P1	2	1	1	1	2
P2	1	2	1	2	2
P3	3	2	1	1	2
P4	1	2	3	2	2
P5	2	1	3	1	2
P6	2	2	2	2	2
P7	2	2	4	2	2
P8	2	1	1	1	1
P9	2	1	2	1	2
P10	1	2	1	2	1
P11	2	2	1	1	1
P12	2	1	1	1	1
P13	2	2	1	1	2
P14	1	2	2	2	2
P15	1	2	1	2	2
P16	3	1	2	2	2
P17	1	2	1	2	1
P18	2	2	4	1	2
P19	3	1	2	1	1
P20	2	2	1	1	2
P21	2	1	2	1	2
P22	3	1	2	1	1
P23	2	2	1	1	2
P24	1	2	2	1	2
P25	2	1	2	1	2
P26	2	2	1	1	2
P27	2	2	2	2	1
P28	2	1	4	1	2
P29	1	2	1	1	1
P30	2	2	1	1	1
P31	2	1	2	1	1
P32	2	2	1	1	1

PRBN	HtZ	ZZRR	ERNA	ZBES	ZFBL
P33	2	2	1	2	2
P34	2	1	1	1	1
P35	2	1	2	1	2
P36	2	2	1	1	1
P37	1	2	3	2	1
P38	2	1	1	1	1
P39	2	2	1	2	1
P40	2	2	1	2	1
P41	1	2	4	2	2
P42	2	1	1	1	2
P43	2	2	2	1	1
P44	2	2	1	1	2
P45	3	2	1	1	2
P46	2	2	1	2	2
P47	3	1	2	1	1
P48	1	1	3	1	1
P49	2	1	2	2	2
P50	1	2	3	2	2
K1	2	1	1	1	2
K2	2	1	2	1	1
K3	2	1	2	1	2
K4	2	1	1	1	1
K5	2	1	1	1	1
K6	2	1	3	1	2
K7	2	1	1	1	1
K8	2	2	1	1	2
K9	2	1	2	1	2
K10	2	1	3	1	2
K11	2	1	2	1	2
K12	2	2	3	1	2
K13	3	1	1	1	2
K14	2	1	1	1	2

PRBN	HtZ	ZZRR	ERNA	ZBES	ZFBL
K15	2	1	2	1	1
K16	2	2	1	2	1
K17	2	1	2	1	2
K18	2	1	1	1	2
K19	1	2	2	1	2
K20	1	1	2	1	2
K21	2	1	3	1	2
K22	2	1	1	1	2
K23	3	1	3	1	1
K24	2	2	3	1	1
K25	3	1	1	1	2

PRBN	ENZF	WAND	LOCK	PARB	FZKZ
P1	1	2	2	2	4
P2	2	2	1	2	18
P3	2	2	1	2	20
P4	2	2	2	2	32
P5	2	1	2	1	8
P6	2	1	2	2	5
P7	2	2	2	1	3
P8	1	2	2	2	0
P9	1	2	2	2	14
P10	2	2	2	2	9
P11	2	2	2	1	4
P12	2	1	2	1	13
P13	2	1	1	1	6
P14	2	2	2	2	32
P15	2	2	1	2	28
P16	1	2	2	2	7
P17	1	2	2	2	7
P18	1	2	1	1	12
P19	1	1	2	2	7
P20	2	2	2	1	5
P21	1	2	2	2	6
P22	1	2	2	1	9
P23	2	2	2	2	8
P24	2	1	1	1	27
P25	2	2	2	2	4
P26	2	2	2	2	11
P27	2	2	2	2	24
P28	2	2	2	2	5
P29	2	2	2	2	8
P30	2	2	2	2	4
P31	1	2	2	2	7
P32	2	1	1	1	21

PRBN	ENZF	WAND	LOCK	PARB	FZKZ
P33	2	2	2	2	20
P34	1	2	2	2	1
P35	2	2	2	2	10
P36	2	2	1	1	25
P37	2	2	2	2	28
P38	2	2	2	1	4
P39	1	2	2	2	0
P40	2	2	2	2	0
P41	1	2	2	2	7
P42	2	2	2	1	4
P43	2	2	2	2	4
P44	1	2	1	1	6
P45	2	2	2	2	7
P46	2	2	2	1	1
P47	2	1	2	1	12
P48	2	2	2	2	3
P49	2	2	2	2	4
P50	2	1	2	1	15
K1	1	1	2	2	4
K2	1	1	2	2	4
K3	2	2	2	2	4
K4	1	1	2	1	4
K5	2	2	2	1	6
K6	2	1	2	1	7
K7	2	2	2	2	6
K8	2	1	2	2	18
K9	2	2	2	2	4
K10	2	2	2	2	4
K11	2	2	2	2	6
K12	1	2	1	2	11
K13	2	1	2	2	0
K14	2	2	1	2	14

PRBN	ENZF	WAND	LOCK	PARB	FZKZ
K15	2	2	2	1	3
K16	1	1	2	2	2
K17	2	1	2	2	4
K18	2	2	2	2	9
K19	2	2	2	2	3
K20	2	2	2	1	2
K21	2	2	2	2	4
K22	2	1	1	1	16
K23	2	2	2	2	9
K24	2	2	2	2	8
K25	2	2	1	1	10

PRBN	PPD	BOP	DMFT	IL1	RISK
P1	1	9	17	4	2
P2	1	63	14	2	3
P3	1	0	23	2	3
P4			28	1	
P5	1	6	17	4	2
P6	1	71	3	1	3
P7	1	38	10	3	3
P8	1	19	3	1	2
P9	2	0	21	2	3
P10	1	30	22	1	3
P11	1	9	11	1	1
P12	1	13	23	2	3
P13	1	27	8	2	3
P14			28	2	
P15	2	0	25	3	3
P16	1	0	8	1	2
P17	1	48	17	2	3
P18	1	8	17	2	2
P19	2	4	15	2	2
P20	1	2	18	1	1
P21	1	8	6	3	2
P22	1	15	19	1	1
P23	1	35	24	2	3
P24	1	27	26	2	3
P25	2	0	6	2	2
P26	1	26	21	1	3
P27	2	6	23	4	3
P28	2	6	26	1	2
P29	1	69	13	2	3
P30	1	11	18	1	3
P31	1	56	15	2	3
P32	1	36	24	2	3

PRBN	PPD	BOP	DMFT	IL1	RISK
P33	1	16	21	1	2
P34	1	55	7	1	3
P35	2	11	16	1	2
P36	1	67	25	1	3
P37	1	38	28	2	3
P38	1	18	14	4	2
P39	1	20	6	1	2
P40	1	40	0	2	3
P41	1	17	22	4	2
P42	1	13	7	3	3
P43	1	29	9	3	3
P44	1	27	11	2	3
P45	1	2	10	3	2
P46	1	23	6	2	3
P47	1	35	24	4	3
P48	1	10	12	3	2
P49	1	18	13	1	1
P50	1	8	15	2	3
K1	1	11	15	2	2
K2	1	32	7	1	2
K3	2	2	5	2	2
K4	2	4	20	4	2
K5	1	38	11	4	3
K6	1	26	14	1	2
K7	1	19	9	2	2
K8	2	14	19	1	3
K9	2	0	2	1	1
K10	2	0	11	1	1
K11	1	34	20	2	3
K12	1	7	18	1	3
K13	2	0	0	3	2
K14	2	6	20	3	3

PRBN	PPD	BOP	DMFT	IL1	RISK
K15	1	12	9	2	2
K16	1	35	11	3	3
K17	2	0	5	2	2
K18	1	9	13	3	2
K19	1	3	22	1	2
K20	1	12	13	3	2
K21	2	0	9	3	2
K22	1	38	22	1	3
K23	2	4	12	2	2
K24	1	10	14	1	2
K25	1	11	23	3	2

PRBN	KEIM	PSOR	A.a.	Pg	Tf
P1	1	1	2	2	1
P2	1	1	2	1	1
P3	1	1	2	1	1
P4		1			
P5	1	1	2	1	1
P6	1	1	2	2	1
P7	1	1	2	2	1
P8	1	1	2	2	2
P9	1	1	2	2	1
P10	1	1	2	1	1
P11	1	1	2	1	1
P12	1	1	2	2	1
P13	1	1	2	1	1
P14		1			
P15	1	1	2	2	1
P16	1	1	2	1	1
P17	1	1	2	1	1
P18	1	1	2	1	2
P19	1	1	2	2	2
P20	1	1	2	2	1
P21	1	1	2	2	2
P22	1	1	2	1	1
P23	1	1	2	1	1
P24	1	1	2	2	1
P25	1	1	2	2	2
P26	1	1	1	2	2
P27	2	1	2	2	2
P28	1	1	2	1	1
P29	1	1	1	1	1
P30	1	1	2	2	2
P31	1	1	2	2	1
P32	1	1	1	1	1

PRBN	KEIM	PSOR	A.a.	Pg	Tf
P33	1	1	2	2	1
P34	1	1	2	1	1
P35	1	1	2	2	1
P36	1	1	2	1	1
P37	1	1	2	1	1
P38	2	1	2	2	2
P39	1	1	2	1	1
P40	1	1	2	2	1
P41	1	1	2	2	1
P42	1	1	2	2	1
P43	1	1	2	1	1
P44	1	1	2	1	1
P45	1	1	2	1	1
P46	1	1	2	1	1
P47	1	1	2	1	1
P48	1	1	2	2	1
P49	1	1	2	2	1
P50	1	1	2	1	2
K1	1	2	2	2	1
K2	1	2	1	1	1
K3	2	2	2	2	2
K4	1	2	2	2	1
K5	1	2	2	1	1
K6	1	2	2	1	2
K7	1	2	2	1	1
K8	1	2	2	2	1
K9	2	2	2	2	2
K10	2	2	2	2	2
K11	1	2	1	2	2
K12	1	2	2	2	1
K13	1	2	2	2	1
K14	2	2	2	2	2

PRBN	KEIM	PSOR	A.a.	Pg	Tf
K15	1	2	2	2	1
K16	1	2	2	2	1
K17	2	2	2	2	2
K18	1	2	2	1	1
K19	1	2	2	2	1
K20	1	2	2	2	2
K21	2	2	2	2	2
K22	1	2	2	1	1
K23	1	2	2	2	2
K24	2	2	2	2	2
K25	1	2	2	1	1

PRBN	Td	Pi	AaKom	RotKom	OranKom
P1	1	2	2	1	2
P2	1	2	2	1	2
P3	1	1	2	1	1
P4					
P5	1	1	2	1	1
P6	1	2	2	1	2
P7	1	2	2	1	2
P8	1	2	2	1	2
P9	2	2	2	1	2
P10	1	1	2	1	1
P11	1	2	2	1	2
P12	1	2	2	1	2
P13	2	2	2	1	2
P14					
P15	2	2	2	1	2
P16	2	2	2	1	2
P17	1	1	2	1	1
P18	1	2	2	1	2
P19	1	1	2	1	1
P20	2	2	2	1	2
P21	1	2	2	1	2
P22	2	2	2	1	2
P23	1	1	2	1	1
P24	1	2	2	1	2
P25	2	2	2	2	2
P26	2	2	1	2	2
P27	2	2	2	2	2
P28	1	1	2	1	1
P29	1	1	1	1	1
P30	1	2	2	1	2
P31	2	2	2	1	2
P32	1	1	1	1	1

PRBN	Td	Pi	AaKom	RotKom	OranKom
P33	1	2	2	1	2
P34	1	1	2	1	1
P35	1	2	2	1	2
P36	1	1	2	1	1
P37	1	1	2	1	1
P38	2	2	2	2	2
P39	1	2	2	1	2
P40	1	2	2	1	2
P41	1	2	2	1	2
P42	2	2	2	1	2
P43	1	2	2	1	2
P44	1	2	2	1	2
P45	1	1	2	1	1
P46	1	2	2	1	2
P47	1	1	2	1	1
P48	1	1	2	1	1
P49	1	2	2	1	2
P50	1	2	2	1	2
K1	1	2	2	1	2
K2	1	2	1	1	2
K3	2	2	2	2	2
K4	2	2	2	1	2
K5	1	2	2	1	2
K6	1	2	2	1	2
K7	1	1	2	1	1
K8	1	2	2	1	2
K9	2	2	2	2	2
K10	2	2	2	2	2
K11	2	2	1	2	2
K12	1	1	2	1	1
K13	2	2	2	1	2
K14	2	2	2	2	2

PRBN	Td	Pi	AaKom	RotKom	OranKom
K15	1	2	2	1	2
K16	1	2	2	1	2
K17	2	2	2	2	2
K18	1	1	2	1	1
K19	1	2	2	1	2
K20	2	2	2	2	2
K21	2	2	2	2	2
K22	1	1	2	1	1
K23	1	2	2	1	2
K24	2	2	2	2	2
K25	1	1	2	1	1

PRBN	BOP*PPD	PSI
P1	2	3
P2	5	4
P3	5	4
P4		
P5	5	3
P6	5	4
P7	5	3
P8	5	4
P9	3	2
P10	5	3
P11	5	4
P12	5	3
P13	5	4
P14		
P15	3	2
P16	5	3
P17	5	4
P18	2	3
P19	3	2
P20	2	3
P21	5	3
P22	5	4
P23	5	4
P24	5	4
P25	3	2
P26	5	4
P27	3	2
P28	3	2
P29	5	4
P30	5	4
P31	5	3
P32	5	4

PRBN	BOP*PPD	PSI
P33	5	4
P34	5	4
P35	1	2
P36	5	4
P37	5	3
P38	5	3
P39	5	4
P40	5	3
P41	5	3
P42	5	3
P43	5	3
P44	5	4
P45	5	3
P46	5	4
P47	5	4
P48	1	3
P49	5	3
P50	2	3
K1	1	3
K2	1	3
K3	3	2
K4	3	2
K5	5	4
K6	5	4
K7	1	3
K8	4	2
K9	3	0
K10	3	0
K11	5	4
K12	5	4
K13	3	0
K14	3	3

PRBN	BOP*PPD	PSI
K15	5	3
K16	5	3
K17	3	0
K18	2	3
K19	5	3
K20	5	4
K21	3	0
K22	5	3
K23	3	1
K24	1	3
K25	5	4