

» Home

Demo-Version for Proof-Reading

» Issues

Int Poster J Dent Oral Med 2009, Vol 11 No 3, Poster 458

» Poster Awards

IL-1 Polymorphismen und Häufigkeit parodontaler Leitkeime bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt (AMI)

» Search

» Keyword-Index
» Author-Index

Sprache: Deutsch

» Author Services

» Foreword
» Author Guidelines
» Editors
» Editorial Board
» Submission-Help
» Submission-Login
» Proof-Reading

Autoren:

Dr. Jamal M. Stein, Prof. Dr. Georg Conrads, Prof. Dr. Friedrich Lampert, Dr. Sareh Said-Yekta, Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Präventive Zahnheilkunde, Uniklinikum der RWTH Aachen
Dr. Jaroslaw Chrobot, Private Praxis, Augsburg
Prof. Dr. Wolfgang von Scheidt, PD Dr. Bernhard Kuch, 1. Medizinische Klinik, Zentralklinikum Augsburg

» Notification

Datum/Veranstaltung/Ort:

26.–27. September 2008
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie
Nürnberg, Deutschland

» Imprint

Poster Award

» DGZMK
» Quintessenz.de

» QOS
» more Journals

Einleitung

Der akute Myokardinfarkt (AMI) gehört zu den weltweit häufigsten Todesursachen. Neben den klassischen Risikofaktoren wird auch die Parodontitis als Risikoindikator diskutiert (DeStefano et al. 1993, Mattila et al. 1993, Seymour et al. 2007, Beck et al. 2008). Bakteriämien mit Disseminierung von parodontalen Keimen, Lipopolysacchariden und proinflammatorischen Mediatoren könnten diese Assoziationen erklären. Die Ergebnisse der Assoziationsstudien sind jedoch nicht konsistent. Genetische Faktoren der Wirtsantwort und der Einfluss parodontaler Pathogene könnten für Diskrepanzen verantwortlich sein.

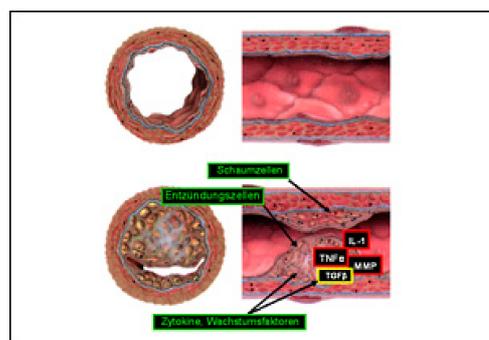


Abb. 1: Entstehung einer atherosklerotischen Läsion

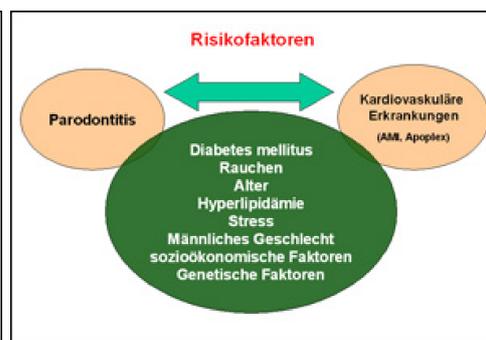


Abb. 2: Gemeinsame Risikofaktoren für Parodontitis und kardiovaskuläre Erkrankungen

Als Schlüsselzytokin spielt Interleukin-1 (IL-1) eine entscheidende Rolle im Bindegewebs- und Knochenmetabolismus der Parodontitis, aber auch im Rahmen der Entstehung atherosklerotischer Läsionen bei endothelialen Dysfunktionen. Sowohl für die Parodontitis (Kornman et al. 1997 & 1999) als auch für die Atherosklerose (Francis et al. 2001, Ray et al. 2002) wurden Polymorphismen im IL-1-Gencluster berichtet, welche die Assoziation beider Erkrankungen beeinflussen und Diskrepanzen in den bisherigen Studien erklären könnte.

Problemstellung

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, Patienten nach AMI auf parodontale Parameter, dem Vorhandensein parodontaler Leitkeime und dem Vorliegen von Polymorphismen im IL-1-Gencluster zu untersuchen.

Material und Methoden

54 Patienten nach AMI (35-60 J.) und 50 gesunde Probanden (36-61 J.) wurden in die Studie eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren Diabetes mellitus, Schwangerschaft, die Einnahme von Antibiotika vor weniger als 3 Monaten sowie das Vorliegen von weniger als 14 Zähnen. Bei allen Studienteilnehmern wurden Sondierungstiefen (PD), klinisches Attachmentlevel (CAL), Sondierungsblutung (BOP), Plaqueindex (PI) und Gingivaindex (GI) bestimmt. Unterschiedliche Schwellenwerte (Cut-offs) für die Mindesthäufigkeit von Stellen mit pathologischen Sondierungstiefen ($PD \geq 4$ mm) wurden in beiden Gruppen verglichen.

Nach einer gepoolten Entnahme von subgingivalen Biofilmproben aus der tiefsten Tasche jedes Quadranten wurden die subgingivalen Leitkeime *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* und *P. intermedia* mittels Dot-Blot-Hybridisierung unter Einsatz von 16rRNA-Oligonukleotidsonden (LCL Biokey, Aachen) identifiziert.

Bei 39 AMI-Patienten und 50 Kontrollen wurde die Verteilung der Allelfrequenzen von IL-1A-889, IL-1B+3954, IL-1B-511 und IL-1RN+2018 und deren Allelkombinationen mittels PCR und reverser Hybridisierung (Fa. HAIN, Nehren) untersucht.

Ergebnisse

1. Demographische und klinische parodontale Parameter

Tabelle 1 gibt alle demographischen Parameter wieder. Alter, Geschlecht und BMI waren in beiden Gruppen gleich verteilt. In der AMI-Gruppe waren mehr Raucher und Hypertoniker als in der Kontrollgruppe. Die Blutfettwerte (HDL, LDL, Triglyceride und Cholesteroll) waren in der AMI-Gruppe verringert. GleichermäÙen war die Statinmedikation erhöht.

Variable	AMI Gruppe (N=54)	Kontrollen (N=50)	p-Wert
Alter (Jahre)	50.8 (\pm 6.3)	51.7 (\pm 6.5)	0.5103 ^b
Geschlecht: Frauen (%)	7.4	6.0	1.0000 ^c
Raucher Status (%) ^a	51.9 ^a	22.0 ^a	0.0023 ^c
BMI (kg/m ²)	27.1 (\pm 3.6)	27.2 (\pm 3.7)	0.9473 ^b
Hypertonie (%)	63.3	34.0	0.0036 ^c
Statin Medikation (%)	35.2	8.0	0.0009 ^c
Low density lipoprotein (mg/dl)	118.2 (\pm 41.7)	147.1 (\pm 34.6)	0.0005 ^b
High density lipoprotein (mg/dl)	43.5 (\pm 16.0)	50.0 (\pm 12.7)	0.0368 ^b
Triglyzeride (mg/dl)	160.4 (\pm 99.0)	175.1 (\pm 100.5)	0.4757 ^b
Cholesteroll (mg/dl)	197.0 (\pm 44.8)	224.7 (\pm 38.1)	0.0019 ^b

Tab. 1: Demographische Parameter

^a Raucher: aktive / ehemalige Raucher vor weniger als 1 Jahr;
Nichtraucher: nie geraucht / ehemalige Raucher vor mehr als 1 Jahr;

^b unabhängiger t-Test;

^c Fishers Exact Test

Variable	AMI Gruppe (N=54)	Kontrollen (N=50)	p-Wert
N fehlende Zähne	4.4 (\pm 3.5)	3.9 (\pm 3.8)	0.2386 ^a
Plaque Index (PI)	1,1 (\pm 0,5)	1,1 (\pm 0,5)	< 0,0001 ^b
Gingiva Index (GI)	0,9 (\pm 0,5)	0,5 (\pm 0,3)	< 0,0001 ^b
Sondierungstiefen (PD), mm	4.6 (\pm 0.9)	3.7 (\pm 0.8)	< 0,0001 ^a
Klinisches Attachmentlevel (CAL), mm	5.4 (\pm 1.2)	4.5 (\pm 1.1)	0,0001 ^a
% Sondierungsblutung (BOP)	70,1 (\pm 20,4)	60,8 (\pm 19,7)	0,0200 ^a
% Zähne mit $PD \geq 4$ mm	39.2 (\pm 20.2)	14.9 (\pm 13.9)	< 0,0001 ^a
% Zähne mit $PD \geq 6$ mm	7.2 (\pm 8.3)	2.9 (\pm 5.4)	0.0027 ^a
% Zähne mit $CAL \geq 4$ mm	52.2 (\pm 23.6)	32.6 (\pm 22.6)	< 0,0001 ^a
% Zähne mit $CAL \geq 6$ mm	13.4 (\pm 15.3)	8.1 (\pm 12.2)	0.0513 ^a

Tab. 2: Parodontale Parameter

^a unabhängiger t-Test;

^b unabhängiger Wilcoxon-Test

Alle parodontalen Parameter waren in der AMI Gruppe signifikant schlechter als in der Kontrollgruppe (Tab. 2). Für die Anzahl von Stellen mit mehr als 10%, 20%, 30%, 40%, 50% und 60% pathologischer Taschen ($PD \geq 4$ mm) bestanden signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Die Diskrepanz war für den Cut-off-Wert 50% am höchsten (Abb. 3).

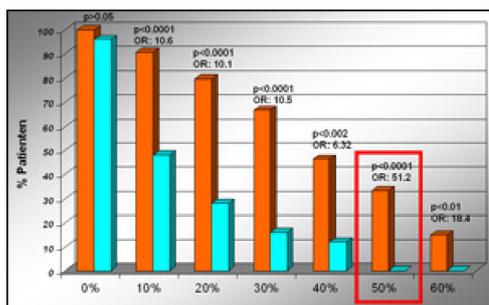


Abb. 3: Verteilung unterschiedlicher Cut-off-Werte für die Mindestanzahl pathologischer Sondierungstiefen (PD ≥ 4 mm)

2. Mikrobiologische Ergebnisse

Alle untersuchten parodontalen Leitkeime traten unter AMI-Patienten signifikant häufiger auf (Tab. 2).

3. Interleukin-1-Allele und -Haplotypen

Variable	AMI Gruppe (N=54)		Kontrollen (N=50)		p – Wert
	Mittelwert	Median	Mittelwert	Median	
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	2.4 (±1.3)	2.5	0.8 (±1.3)	0.0	< 0.0001
<i>Tannerella forsythia</i>	2.3 (±1.5)	2.5	1.4 (±1.4)	1.3	0.0006
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	2.3 (±1.3)	3.0	0.7 (±1.3)	0.0	< 0.0001
<i>Prevotella intermedia</i>	2.5 (±1.5)	3.0	1.9 (±1.4)	2.5	0.0039

Die Häufigkeiten der Allele der Genloci IL-1A-889, IL-1B+3954, IL-1B-511 and IL-1RN+2018 sowie deren Allelkombinationen zeigten keine Unterschiede zwischen der AMI-Gruppe und der Kontrollgruppe (Abb. 4).

Im Vergleich von AMI-Patienten mit (≥50%PD ≥ 4mm) und denen ohne (<50%PD ≥ 4mm) generalisierte Parodontitis zeigten 2 IL-1-Allelkombinationen Unterschiede: Träger von Allel 2 in den Loci IL-1A-889 und IL-1B+3954 (Haplotypmuster 1) traten unter den AMI-Patienten mit Parodontitis häufiger auf. Träger von Allel 2 in den Loci IL-1B-511 and IL-1RN+2018 waren unter AMI Patienten ohne Parodontitis signifikant häufiger (Abb. 5).

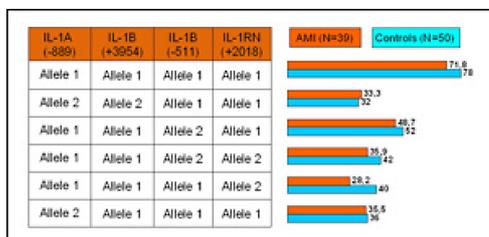


Abb. 4: Häufigkeiten (%) der IL-1-Allelkombinationen (Haplotypmuster) unter AMI-Patienten und Kontrollprobanden



Abb. 5: Häufigkeiten (%) der IL-1-Allelkombinationen (Haplotypmuster) unter AMI-Patienten mit und ohne Parodontitis

4. Multivariate Analysen

Der klinische Parameter ">50% Stellen mit PD ≥ 4 mm" sowie alle untersuchten parodontalen Pathogene wurden in separaten multivariablen Analysen auf den Einfluss potentieller Confounder untersucht. Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, Hypertonie, BMI, Rauchen und Cholesteroll waren die parodontalen Leitkeime *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* und *T. forsythia* signifikante Prädiktoren für AMI. Nach Bonferroni-Korrektur blieben nur die Ergebnisse für *A. actinomycetemcomitans* (OR=2.01; p=0.0025) und *P. gingivalis* (OR=2.42; p<0.0001) signifikant.

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse unserer Studie bekräftigen den Zusammenhang zwischen Parodontitis und akutem Myokardinfarkt. Das Vorliegen von mehr als 50% Sondierungstiefen von 4mm und mehr scheint ein erhöhtes Herzinfarktrisiko zu begünstigen. *A. actinomycetemcomitans* und *P. gingivalis* können als Prädiktoren für einen zukünftigen Herzinfarkt gelten.

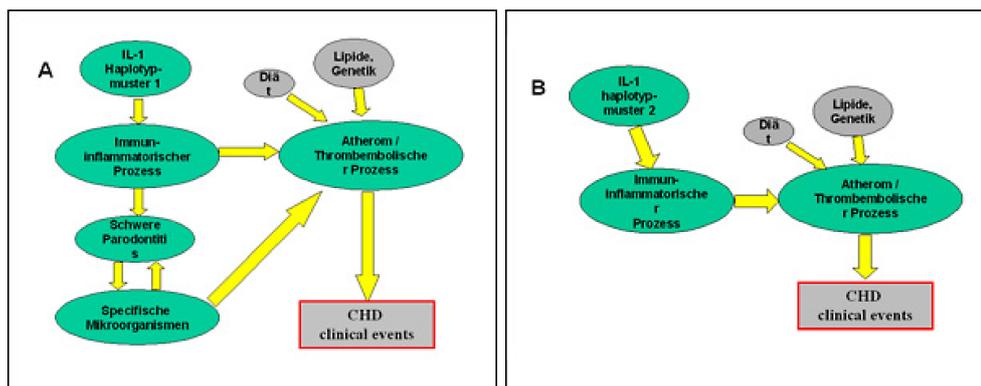


Abb. 6 a und b: Modell über den Einfluss von zwei IL-1-Haplotypmuster (A, B) auf Parodontitis und kardiovaskuläre Erkrankungen (modif. nach Kornman et al. 1999)

Ohne Berücksichtigung parodontaler Parameter kann keine Assoziation eines IL-1-Allels oder einer Allelkombination mit Herzinfarkt nachgewiesen werden. IL-1-Haplotypmuster 1 scheint primär eine Parodontitis zu fördern, die sekundär auch eine Atherosklerose begünstigen kann. Dagegen könnte IL-1-Haplotypmuster direkt das Atheroskleroserisiko erhöhen. Diese Tendenzen sollten durch Folgestudien überprüft werden. Die Ergebnisse könnten kardiovaskuläre Präventionsprogramme bereichern.

Abkürzungen

AMI: Akuter Myokardinfarkt
 IL-1: Interleukin-1
 A.a.: Aggregatibacter actinomycetemcomitans
 P.g.: Porphyromonas gingivalis
 P.i.: Prevotella intermedia
 T.f.: Tannerella forsythia
 BMI: Body Mass Index
 HDL: High Density Lipoprotein
 LDL: Low Density Lipoprotein

Literatur

1. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ*. 1993;306:688-691.
2. Mattila KJ. Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1993;14 (Suppl):51-53.
3. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(Suppl 4):3-10.
4. Beck JD, Couper DJ, Falkner KL, Graham SP, Grossi SG, Gunsolley JC, Madden T, Maupome G, Offenbacher S, Stewart DD, Trevisan M, Van Dyke TE, Genco RJ. The Periodontitis and Vascular Events (PAVE) pilot study: adverse events. *J Periodontol*. 2008;79:90-96.
5. Kornman KS, Crane A, Wang HY et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1997;24:72-77.
6. Kornman KS, Pankow J, Offenbacher S, Beck J, di Giovine F, Duff GW. Interleukin-1 genotypes and the association between periodontitis and cardiovascular disease. *J Periodontol Res*. 1999;34:353-357.
7. Francis SE, Camp NJ, Burton AJ et al. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism and restenosis after coronary angioplasty. *Heart*. 2001;86:336-340.
8. Ray KK, Camp NJ, Bennett CE, Francis SE, Crossman DC. Genetic variation at the interleukin-1 locus is a determinant of changes in soluble endothelial factors in patients with acute coronary syndromes. *Clin Sci. (Lond)* 2002;103:303-310.

Dieses Poster wurde übermittelt von Dr. Jamal M. Stein.

Korrespondenz-Adresse:

Dr. Jamal M. Stein
 Uniklinikum der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
 Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Präventive Zahnheilkunde
 Pauwelsstraße 30
 52062 Aachen

Copyright © 1999-2009 Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin