

# Neues aus Wissenschaft und Lehre

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2010

*Heinrich Heine*

HEINRICH HEINE  
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF



d|u|p

düsseldorf university press



**Neues aus  
Wissenschaft und Lehre  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
2010**



**Neues aus  
Wissenschaft und Lehre  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2010**

Herausgegeben vom Rektor  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Univ.-Prof. Dr. Dr. H. Michael Piper

Konzeption und Redaktion:  
Univ.-Prof. em. Dr. Hans Süßmuth

**d|u|p**

© düsseldorf university press, Düsseldorf 2010  
Einbandgestaltung: Monika Uttendorfer  
Titelbild: Blick in den Konrad-Henkel-Hörsaal  
Redaktionsassistenz: Sonja Seippel  
Beratung: Friedrich-K. Unterweg  
Satz: Friedhelm Sowa, L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X  
Herstellung: WAZ-Druck GmbH & Co. KG, Duisburg  
Gesetzt aus der Celeste  
ISBN 978-3-940671-71-4

## Inhalt

<b>Vorwort des Rektors</b> .....	11
<b>Hochschulrat</b> .....	13
<b>Rektorat</b> .....	15
<b>Medizinische Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	19
SASCHA FLOHÉ und JOACHIM WINDOLF (Dekan) Bessere Schwerstverletztenprognose in Deutschland – von der <i>Damage-Control</i> -Chirurgie bis zum Traumanetz .....	23
PETER FEINDT und ARTUR LICHTENBERG Neue Wege – alte Ziele: Was macht moderne Herzchirurgie im Jahr 2010 aus? .....	31
STEFANIE RITZ-TIMME, ULRIKE BRUNENBERG-PIEL, VOLKER WEUTHEN, ULRICH DECKING, ALFONS HUGGER und MATTHIAS SCHNEIDER O.A.S.E.: Raum und Symbol für eine neue Lern- und Lehrkultur an der Medizinischen Fakultät .....	51
ANDREAS HIPPE, ANJA MÜLLER-HOMEY und BERNHARD HOMEY Chemokine im Tumor-Mikromilieu .....	65
WOLFRAM TRUDO KNOEFEL und JAN SCHULTE AM ESCH Die Förderung der Leberproliferation durch therapeutische Applikation von CD133-positive Knochenmarkstammzellen vor erweiterter Leberresektion .....	85
S. ROTH, P. ALBERS, W. BUDACH, A. ERHARDT, R. FENK, H. FRISTER, H. E. GABBERT, N. GATTERMANN, U. GERMING, T. GOECKE, R. HAAS, D. HÄUSSINGER, W. JANNI, W. T. KNOEFEL, G. KOBBE, H. W. MÜLLER, C. OHMANN, D. OLZEN, A. SALEH und B. ROYER-POKORA Aktuelle Entwicklungen in der interdisziplinären Krebstherapie .....	111
JOHANNES SIEGRIST und ANDREA ICKS Gesundheit und Gesellschaft – eine neue Initiative an der Medizinischen Fakultät .....	141
THOMAS BEIKLER Parodontitis – Einblicke in eine unterschätzte Biofilmerkranung .....	159
MATTHIAS SCHOTT Autoimmune und maligne Schilddrüsenerkrankungen .....	179

JENS SAGEMÜLLER

- Der Neubau der Krankenhausapotheke  
des Universitätsklinikums Düsseldorf ..... 193

### **Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät**

*Dekanat* ..... 213

SABINE ETGES und PETER WESTHOFF

- Biodiversität – Vielfalt des Lebens  
Die Vielfalt der Pflanzen und ihre Zukunft ..... 217

EVELYN VOLLMEISTER, ELISABETH STRATMANN und  
MICHAEL FELDBRÜGGE

- Langstreckentransport im Mikroorganismus *Ustilago maydis* ..... 235

HELMUT RITTER, MONIR TABATABAI und GERO MAATZ

- Funktionsmaterialien in der Dental- und Augenheilkunde ..... 249

VLADA B. URLACHER und KATJA KOSCHORRECK

- Biokatalyse für die selektive Oxidation ..... 265

HEIKE BRÖTZ-OESTERHELT und PETER SASS

- Molekulare Antibiotikaforschung – Neue Leitstrukturen  
und Wirkmechanismen gegen multiresistente Bakterien ..... 283

FRANK MEYER und REINHARD PIETROWSKY

- Risikopotential der exzessiven Nutzung von Online-Rollenspielen:  
Fortschritte in der klinischen Diagnostik ..... 295

HOLGER GOHLKE

- Strukturbasierte Modellierung der  
molekularen Erkennung auf multiplen Skalen ..... 311

### **Philosophische Fakultät**

*Dekanat* ..... 329

FRANK LEINEN

- Mexiko 1810 – 1910 – 2010:  
Entwicklungen, Perspektiven, Problemfelder ..... 333

SHINGO SHIMADA

- Zum Konzept von Natur im Japanischen – das Eigene und das Fremde.  
Eine Skizze..... 355

GERHARD SCHURZ

- Wie wahrscheinlich ist die Existenz Gottes?  
Kreationismus, Bayesianismus und das Abgrenzungsproblem ..... 365

RICARDA BAUSCHKE-HARTUNG

- Liegt der Rheinschatz in Düsseldorf? ..... 377

PETER INDEFREY	
Wie entsteht das gesprochene Wort? .....	391
HARTWIG HUMMEL	
Europa als Friedensprojekt: Der internationale Masterstudiengang <i>European Studies</i> an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf .....	401
SUSANNE BRANDT und BEATE FIESELER	
Zum Projekt „Studierende ins Museum“ .....	411
GABRIELE GLOGER-TIPPELT	
Warum wir Bindung brauchen – Empirisches Wissen und einige Mythen	427
<b>Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	445
NADINE MÜLLER und BERND GÜNTER (Dekan)	
Kunstvermittlung und Marketing für Kunst – ein interdisziplinäres Fachgebiet .....	449
<b>Gastbeitrag</b>	
CHRISTOPH INGENHOVEN	
Rede anlässlich der Eröffnungsfeier des Oeconomicum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf am 30. November 2010 .....	463
RAIMUND SCHIRMEISTER	
Der MBA Gesundheitsmanagement als innovativer Weiterbildungsstudiengang .....	469
STEFAN SÜSS	
Fassaden, Mythen und Symbole? Wie Managementkonzepte eingesetzt und bewertet werden .....	481
JUSTUS HAUCAP	
Eingeschränkte Rationalität in der Wettbewerbsökonomie .....	495
HANS-THEO NORMANN	
Experimentelle Ökonomik für die Wettbewerbspolitik.....	509
RÜDIGER HAHN	
Corporate Responsibility in betriebswirtschaftlicher Diskussion – Kritische Reflexion und Begründungsgrundlagen unternehmerischer Gesellschaftsverantwortung .....	525
<b>Juristische Fakultät</b>	
<i>Dekanat</i> .....	541
RALPH ALEXANDER LORZ	
Die neue Blaupause für Europa Der Vertrag von Lissabon und seine wesentlichen Neuerungen.....	543

CHRISTIAN KERSTING Wettbewerb der Rechtskulturen: Der Kampf um das beste Recht.....	557
ANDREAS FEUERBORN, SUSANNE LEITNER und SUSANNE SCHILLBERG Fünf Jahre integrierter Grundstudienkurs Rechtswissenschaften Düsseldorf/Cergy-Pontoise – eine erfolgreiche Basis für den neuen deutsch-französischen Aufbaustudienkurs im Wirtschafts-, Arbeits- und Sozialrecht .....	583
JOHANNES DIETLEIN und FELIX B. HÜSKEN Spierschutz im gewerblichen Automatenpiel Rechtsprobleme der Bauartzulassung neuartiger Geldspielgeräte .....	593
CHRISTIAN KERSTING Zur Zweckmäßigkeit eines Entflechtungsgesetzes .....	613
<b>Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e. V.</b>	
OTHMAR KALTHOFF Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf e. V.....	625
<b>Private Stiftungen und die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
ESTHER BETZ Ziele und Arbeit der Anton-Betz-Stiftung der Rheinischen Post .....	631
<b>Forscherguppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
DIETER HÄUSSINGER und RALF KUBITZ Klinische Forschergruppe KFO 217 „Hepatobiliärer Transport und Lebererkrankungen“ .....	637
<b>Sofja Kovalevskaja-Preisträger</b>	
PHILIPP ALEXANDER LANG Wie man virale Infektionen untersuchen kann.....	649
<b>Graduiertenausbildung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
AXEL GÖDECKE und URSULA KESSEN Strukturierte Promotion an der Medizinischen Fakultät: Die <i>Medical Re- search School Düsseldorf</i> .....	661
CHRISTIAN DUMPITAK, ANDREAS WEBER und CHRISTEL MARIAN Shaping the Future of Doctoral Training: iGRAD – Interdisciplinary Graduate and Research Academy Düsseldorf ..	671

SIGRUN WEGENER-FELDBRÜGGE, RÜDIGER SIMON und ANDREAS P. M. WEBER iGRAD-Plant – An International Graduate Program for Plant Science „The Dynamic Response of Plants to a Changing Environment“ .....	679
<b>Nachwuchsforschergruppen an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
M. BEURSKENS, S. KEUNEKE, M. MAHRT, I. PETERS, C. PUSCHMANN, A. TOKAR, T. VAN TREECK und K. WELLER Wissenschaft und Internet .....	693
<b>Ausgründungen aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
CORD EBERSPÄCHER Kennen Sie Konfuzius? Über 300 Konfuzius-Institute verbreiten chinesische Kultur und Sprache weltweit – das Düsseldorfer Institut gehörte zu den ersten .....	705
<b>Ausstellungen</b>	
STEFANIE KNÖLL Narren – Masken – Karneval Forschungsprojekt und Ausstellung der Graphiksammlung „Mensch und Tod“ .....	721
<b>Geschichte der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
ULRICH KOPPITZ, THORSTEN HALLING und JÖRG VÖGELE Geschichten und Geschichtswissenschaft: Zur Historiographie über die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf .....	739
<b>Forum Kunst</b>	
STEFAN SCHWEIZER Gartenkunst als Städtebau Zur Konvergenz der Disziplinen im Diskurs um den sozialhygienischen Beitrag urbaner Grünanlagen 1890–1914 .....	759
<b>Chronik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf</b>	
ROLF WILLHARDT Chronik 2010 .....	783



## Prof. Dr. Dr. Thomas Beikler

Thomas Beikler ist Jahrgang 1968. Nach dem Abitur (1987) und dem Wehrdienst (1987–1988) studierte er von 1988 bis 1999 Medizin und Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München und an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Nach der Promotion zum Dr. med. (1996) und der Promotion zum Dr. med. dent. (2002) folgten von 1999 bis 2005 Tätigkeiten als Arzt im Praktikum, Fachzahnarzt und Spezialist (DGP) für Parodontologie. Er habilitierte sich und arbeitete als Oberarzt an der Poliklinik für Parodontologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

2005 erfolgten parallel Rufe an die Universitäten Freiburg und Seattle. Seit 2006 ist Thomas Beikler Associate Professor with Tenure am Department of Periodontics an der University of Washington, Seattle, USA, seit 2009 Kommissarischer Direktor der Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Endodontologie des Universitätsklinikums Düsseldorf. Er ist darüber hinaus Affiliate Associate Professor und seit 2010 Affiliate Professor an der University of Washington, Seattle, USA.

Thomas Beikler hat im Laufe seiner Tätigkeit diverse Auszeichnungen für Forschung und Lehre erhalten. Seine Forschungsschwerpunkte sind die Immunologie und Mikrobiologie parodontaler Erkrankungen, die Genetik parodontaler Erkrankungen sowie die Entwicklung präventiver Therapiestrategien.

THOMAS BEIKLER

## Parodontitis – Einblicke in eine unterschätzte Biofilmerkrankung

### Orale Biofilmerkrankungen

Biofilme sind hochkomplexe, in der Regel oberflächenassoziierte, polymikrobielle Gemeinschaften, die strukturell in einer polymeren extrazellulären Matrix eingebettet sind.<sup>1</sup> Es wird geschätzt, dass etwa 80 Prozent der gesamten mikrobiellen Biomasse der Erde in Biofilmen organisiert sind. Daher ist es auch nicht verwunderlich, dass etwa 75 Prozent aller Infektionskrankheiten des Menschen durch Biofilme ausgelöst und/oder unterhalten werden.<sup>2</sup> Innerhalb der menschlichen Mundhöhle lassen sich Biofilme an allen weich- (Schleimhäute, Zunge und Tonsillen) wie hartgewebigen (Zahn- und Zahnersatzmaterialien) Oberflächen darstellen und werden hier gemeinhin als dentale Plaque bezeichnet.<sup>3</sup> Nahezu alle zahnmedizinisch relevanten Erkrankungen, wie beispielsweise Parodontitis, Karies, apikale Parodontitis, Peri-implantitis und die Candidiasis, sind eng mit oralen Biofilmen assoziiert.<sup>4</sup>

Die beiden häufigsten oralen Biofilmerkrankungen Karies und Parodontitis sind so alt wie die Menschheit selbst. So konnte Parodontitis-assoziiertes Alveolarknochenverlust bereits bei einem drei Millionen Jahre alten Hominiden nachgewiesen werden.<sup>5</sup> Eine der frühesten schriftlichen Belege parodontaler Erkrankungen datiert zurück in das Jahr 400 vor Christus.<sup>6</sup> Der älteste Nachweis kariöser Läsionen stammt aus dem Mittel-Paleolithikum (70.000 bis 35.000 vor Christus). Verglichen mit heute erscheint die Kariesprävalenz zur damaligen Zeit jedoch drastisch niedriger gewesen zu sein.<sup>7</sup> Erst mit der erhöhten Verfügbarkeit fermentierbarer Kohlenhydrate (etwa 10.000 vor Christus) stieg die Prävalenz der Karies stark an.<sup>8</sup>

In den letzten drei Jahrzehnten hat die zahnmedizinische Prävention in vielen Regionen der Welt zu einem starken Rückgang der Kariesprävalenz bei Kindern und jungen Erwachsenen geführt.<sup>9</sup> Eine Ausnahme von diesem Trend bilden Schwellenländer wie

---

<sup>1</sup> Vgl. Hojo *et al.* (2009).

<sup>2</sup> Vgl. Davies (2003).

<sup>3</sup> Vgl. Grossner-Schreiber *et al.* (2009), Palmer (2009), Rocha *et al.* (2008), Sachdeo, Haffajee und Socransky (2008) sowie Schaudinn *et al.* (2009).

<sup>4</sup> Vgl. Domejean-Orliaguet, Gansky und Featherstone (2006), Flemmig (1999), Gutmann *et al.* (2009), Levin *et al.* (2009), Mariotti (1999), Meng (1999a), Meng (1999b), Novak (1999), Ramage *et al.* (2009), Tonetti und Mombelli (1999) sowie Zitzmann und Berglundh (2008).

<sup>5</sup> Vgl. Langsjoen (1998).

<sup>6</sup> Vgl. Langsjoen (1998).

<sup>7</sup> Vgl. Forshaw (2009) sowie Leek (1966).

<sup>8</sup> Vgl. Larsen (1995) sowie Temple und Larsen (2007).

<sup>9</sup> Vgl. Bratthall (2005) sowie WHO (2009b).

zum Beispiel Indien und China, in denen auf Grund der angestiegenen Verfügbarkeit fermentierbarer Kohlenhydrate die Kariesprävalenz stark angestiegen ist.<sup>10</sup> Bei nahezu 100 Prozent aller Erwachsenen in Industrienationen hingegen lassen sich derzeit kariesbedingte Restaurationen nachweisen.<sup>11</sup> Für die Zukunft ist zu erwarten, dass die Abnahme der Kariesprävalenz in der jüngeren Alterskohorte in Industrienationen zu weniger Extraktionen in der mittleren und älteren Altersgruppe führt.<sup>12</sup> Da mit zunehmendem Alter Risikofaktoren für Karies ansteigen,<sup>13</sup> ist zu vermuten, dass sich die Kariesprävalenz in der älteren Bevölkerungsgruppe zukünftig erhöhen wird.<sup>14</sup>

Im Vergleich zur Karies zeigt die globale Prävalenzentwicklung der Parodontitis einen deutlich abweichenden Trend. In weiten Teilen Afrikas, Asiens, Europas, Nord- und Südamerikas zeigt sich die Prävalenz der Parodontitis nahezu unverändert. Für Deutschland wurde sogar eine signifikante Zunahme parodontaler Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten gezeigt. Durchschnittlich sind etwa 5 bis 20 Prozent der Erwachsenen und etwa 2 Prozent der Jugendlichen einer Population von einer schweren Parodontitis betroffen.<sup>15</sup> Bei mehr als 50 Prozent einer Population lässt sich parodontaler Attachmentverlust nachweisen.

Diese Daten deuten darauf hin, dass die derzeit durchgeführten zahnmedizinischen Prophylaxestrategien aus parodontologischer Sicht als unzureichend bezeichnet werden müssen. Dies kann unter anderem damit erklärt werden, dass die Pathogenese der Parodontitis – im Gegensatz zur Karies – bisher nicht ausreichend verstanden wurde und somit spezifische Ansätze zur Prävention parodontaler Erkrankungen fehlen. Daher konzentriert sich die Arbeit im Folgenden auf die Darstellung der bisherigen Informationen zur Pathogenese der Parodontitis.

## Mikrobiologische Aspekte der Parodontitis

Trotz enormer Forschungsfortschritte im Bereich der oralen Mikrobiologie ist die Rolle des intraoralen Biofilms in der Pathogenese der Parodontitis bisher nur unzureichend verstanden. Dies liegt daran, dass die Parodontitis nicht von einer bakteriellen Spezies initiiert und unterhalten wird, sondern in der Tat das Ergebnis einer polymikrobiellen Kolonisation intraoraler Oberflächen darstellt. Darüber hinaus sind die intraoralen Kolonisationsmuster von Patienten mit Parodontitis individuell höchst unterschiedlich, und zum Teil lassen sich als parodontopathogen klassifizierte Erreger auch bei parodontal gesunden Patienten nachweisen. Den klassischen Koch'schen Postulaten folgend erlauben diese Umstände nicht, einen Mikroorganismus eindeutig als Auslöser einer Parodontitis zu bezeichnen. Aus diesem Grund wurde das Koch'sche Postulat bereits 1992 von Socransky und Haffajee modifiziert.<sup>16</sup> Als parodontopathogen wurde demnach derjenige Erreger bezeichnet,<sup>17</sup> der

---

<sup>10</sup> Vgl. Bratthall (2005) sowie Petersen *et al.* (2005).

<sup>11</sup> Vgl. Dye *et al.* (2007).

<sup>12</sup> Vgl. Baelum *et al.* (2007).

<sup>13</sup> Vgl. Hintao *et al.* (2007), Imazato *et al.* (2006) sowie Le Pera, Mahevich und Silverstein (2005).

<sup>14</sup> Vgl. Hugoson *et al.* (2005a) sowie Hugoson *et al.* (2005b).

<sup>15</sup> Vgl. Albandar, Brown und Loe (1997), Petersen *et al.* (2005) sowie WHO (2009a).

<sup>16</sup> Vgl. Socransky und Haffajee (1992).

<sup>17</sup> Vgl. Feng und Weinberg (2006).

- sich in hoher Anzahl in oder um parodontale Läsionen nachweisen lässt;
- sich im Vergleich zu Parodontitispatienten in niedriger Anzahl bei parodontal gesunden Probanden oder Personen mit anderen Formen parodontaler Erkrankungen nachweisen lässt;
- eine starke humorale Immunreaktion bei parodontal Erkrankten induziert;
- *In-vitro*-Virulenzfaktoren exprimiert, die mit der klinischen Histopathologie vereinbar sind,
- und der im Tiermodell vergleichbare pathogene Fähigkeiten besitzt.

Der Einsatz moderner mikrobiologischer Analyseverfahren hat allerdings gezeigt, dass innerhalb derselben Spezies eine ausgeprägte genetische Heterogenität existiert. Obwohl Angehörige derselben Spezies über eine Reihe gemeinsamer und damit identischer *Housekeeping*-Gene verfügen, zeigen sie jedoch häufig quantitative und qualitative Unterschiede im Genom. In diesem Zusammenhang haben Genomanalysen innerhalb von Stämmen derselben Spezies ergeben, dass nur etwa zwei Drittel des gesamten Genoms identisch ist,<sup>18</sup> der Rest der variablen Gene codiert in der Regel Proteine, die die Anpassungsfähigkeit und/oder Virulenz der Organismen erhöhen.<sup>19</sup> Dies mag eine Erklärung sein für die Tatsache, dass die Erregerprofile bei Erkrankten unterschiedlich sind<sup>20</sup> und manche Individuen auch als parodontopathogen bezeichnete Bakterien intraoral beherbergen können, ohne dass klinische Zeichen einer Parodontitis vorliegen. Daher müssen bakterielle Spezies als Populationen genetisch unterschiedlicher Klone betrachtet werden, was eine Verallgemeinerung hinsichtlich des speziesspezifischen pathogenen Potentials unmöglich macht.<sup>21</sup> Aus diesem Grund wurde das von Socransky vorgeschlagene Modell im Laufe der Zeit um den Faktor Klonalität erweitert.<sup>22</sup>

Entsprechend der oben dargelegten Definition wird *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) als eng mit der aggressiven Parodontitis assoziiert betrachtet.<sup>23</sup> Eine bedeutende Rolle in der Ätiopathogenese der chronischen Parodontitis spielen neben *A. actinomycetemcomitans* Keime wie *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythensis* (*T. forsythensis*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Campylobacter rectus* (*C. rectus*) und *Treponema denticola* (*T. Denticola*).<sup>24</sup> In diesem Zusammenhang sei allerdings darauf hingewiesen, dass der Nachweis von parodontopathogenen Keimen wie *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *C. rectus* und *T. forsythensis* keine Unterscheidung zwischen aggressiver und chronischer Parodontitis erlaubt.<sup>25</sup>

<sup>18</sup> Vgl. Hotopp *et al.* (2006) sowie Tettelin *et al.* (2005).

<sup>19</sup> Vgl. Fraser, Hanage und Spratt (2005).

<sup>20</sup> Vgl. Beikler *et al.* (2004a) sowie Beikler *et al.* (2004b).

<sup>21</sup> Vgl. Beikler *et al.* (2003), Chen *et al.* (2004), Haubek, Poulsen und Kilian (2007) sowie Inaba *et al.* (2008).

<sup>22</sup> Vgl. Feng und Weinberg (2006) sowie Nishihara und Koseki (2004).

<sup>23</sup> Vgl. Slots und Ting (1999).

<sup>24</sup> Vgl. Colombo *et al.* (2009), Ezzo und Cutler (2003), Feng und Weinberg (2006), Haffajee *et al.* (2008), Socransky und Haffajee (1992), Socransky und Haffajee (2005), Socransky *et al.* (1998), Tanner *et al.* (2007), Teles *et al.* (2008) sowie Ximenez-Fyvie *et al.* (2000).

<sup>25</sup> Vgl. Feng und Weinberg (2006) sowie Mombelli, Casagni und Madianos (2002).

## Parodontopathogene Erregercluster

Der Übergang zur Krankheit wird begleitet von einer Transition des subgingivalen Ökosystems, das sich von einer (fakultativ) aeroben, fermentierenden, gram-positiven hin zu einer anaeroben, proteolytischen, gram-negativen Mikroflora entwickelt.<sup>26</sup> Die wegweisenden Arbeiten von Socransky *et al.* haben gezeigt, dass parodontopathogene Erreger häufig nicht isoliert, sondern zusammen in spezifischen Gruppen oder Konsortien auftreten.<sup>27</sup> Bisher konnten in subgingivalen Bereichen fünf verschiedene mikrobiologische Komplexe identifiziert werden,<sup>28</sup> die eng mit der parodontalen Situation assoziiert erscheinen. Ein gelber Komplex (bestehend aus *Streptococci* spp., wie beispielsweise *S. sanguis* und *Streptococcus oralis*) bildet zusammen mit einem violetten Komplex (bestehend aus *Actinomyces odontolyticus* und *Veillonella parvula*) die Gruppe der Frühbesiedler, die adhäsionsrelevante Rezeptoren exprimieren und so ein rasches Anheften an Oberflächen ermöglichen. Ein grüner Komplex (bestehend aus *Capnocytophaga* spp., *Campylobacter concisus*, *Eikenella corrodens* und *A. actinomycetemcomitans* Serotyp a) kann ebenfalls – vor allem im supragingivalen Biofilm<sup>29</sup> – bei Parodontitispatienten nachgewiesen werden, scheint jedoch weniger stark mit anderen parodontopathogenen Erregern assoziiert zu sein.<sup>30</sup> Das Vorkommen eines roten Komplexes (bestehend aus *P. gingivalis*, *T. forsythensis* und *T. denticola*) und eines orangefarbenen Komplexes (unter anderen *Prevotella nigrescens*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, verschiedene *Fusobacterium* spp. und eng assoziiert *Campylobacter* spp., *Streptococcus constellatus*, *Eubacterium nodatum*) ist oft mit erhöhter Taschensondiertiefe (TST) und Blutung auf Sondierung (BAS) verbunden.<sup>31</sup> Interessanterweise steigt die Detektionsfrequenz von Bakterien, die sich dem roten und orangefarbenen Komplex zuordnen lassen, mit steigender Taschensondiertiefe signifikant an.<sup>32</sup> Die Spezies des orangefarbenen Komplexes werden auch als „Brückenspezies“ bezeichnet, da sie sowohl Bindungsrezeptoren für die Frühbesiedler als auch für die Spätbesiedler des roten Komplexes ausbilden.<sup>33</sup> Auch der violette Komplex, der eng mit dem orangefarbenen Komplex verbunden ist, wird gehäuft bei entzündeten Parodontien beobachtet.<sup>34</sup>

## Parodontopathogene Erreger und Progression der Parodontitis

Verschiedene longitudinale Langzeitstudien haben gezeigt, dass der intraorale Nachweis, wie erhöhte Titer von *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythensis* und *P. Intermedia*, als Indikator zukünftiger Attachment- und Alveolarknochenverlusten bei Individuen mit chronischer oder aggressiver Parodontitis dienen kann.<sup>35</sup> Eine erhöhte Detektionsfrequenz von *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* und *T. forsythen-*

<sup>26</sup> Vgl. Feng und Weinberg (2006).

<sup>27</sup> Vgl. Socransky *et al.* (1998).

<sup>28</sup> Vgl. Socransky *et al.* (1998).

<sup>29</sup> Vgl. Ximenez-Fyvie *et al.* (2000).

<sup>30</sup> Vgl. Holt und Ebersole (2005).

<sup>31</sup> Vgl. Holt und Ebersole (2005) sowie Socransky *et al.* (1998).

<sup>32</sup> Vgl. Riviere *et al.* (1996) sowie Socransky und Haffajee (2005).

<sup>33</sup> Vgl. Kolenbrander *et al.* (2002).

<sup>34</sup> Vgl. Feng und Weinberg (2006).

<sup>35</sup> Vgl. Haffajee *et al.* (1991), Machtei *et al.* (1999), Machtei *et al.* (1999), Timmerman *et al.* (2000) sowie Tran *et al.* (2001).

sis in Stellen mit progredienten Attachmentverlusten konnte bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Parodontitis nachgewiesen werden.<sup>36</sup> In einer interessanten longitudinalen Langzeitstudie von Tanner *et al.* konnte *P. gingivalis* und *T. forsythensis* in Individuen mit generalisierter leichter chronischer Parodontitis und progredienten flachen Taschen signifikant häufiger nachgewiesen werden als in Patienten mit stabilen parodontalen Verhältnissen.<sup>37</sup> Der kontinuierliche subgingivale Nachweis von *T. forsythensis* über einen Zeitraum von zwei Jahren in Patienten mit leichter generalisierter chronischer Parodontitis ist mit einem höheren Risiko (OR = 5,3) für einen Alveolarknochenverlust verbunden.<sup>38</sup> Beide Ergebnisse deuten drauf hin, dass *P. gingivalis* und *T. forsythensis* möglicherweise eine besondere Rolle in der Frühphase einer Parodontitis spielen. Für *A. actinomycetemcomitans* existieren einige interessante Studien, die deutlich zeigen, dass spezifische Klone dieses Bakteriums stärker mit aggressiven Parodontitiden assoziiert zu sein scheinen als andere. Hierunter werden die stark leukotoxinproduzierenden JP2 sowie cdt (*cytolethal distending toxin*) tragende Klone gezählt.<sup>39</sup> Neben *A. actinomycetemcomitans* scheinen bei lokalisierter Parodontitis auch *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *Treponema denticola* und *Camphylobacter gracilis*, *Eubacterium nodatum* und *Prevotella intermedia* bei der Progression lokalisierter aggressiver Parodontitiden eine Rolle zu spielen.<sup>40</sup>

Die klinische Bedeutung mikrobiologischer Befunde im Hinblick auf die Progression parodontaler Attachmentverluste kann allerdings nicht abschließend beantwortet werden. Dies liegt vor allem an den bereits oben gemachten Aussagen über die genetische Heterogenität parodontopathogener Erreger sowie das bisher unzureichende Wissen über die Ursachen der individuellen Prädisposition<sup>41</sup> bei ansonsten systemisch gesunden Patienten.

## Immunologische/genetische Aspekte der Parodontitis

Das heterogene klinische Bild einer Parodontitis und das Ausmaß der parodontalen Zerstörung werden neben der Kolonisation des kommensalen intraoralen Biofilms mit parodontopathogenen Keimen auch eng mit der individuellen Prädisposition des Wirtes verknüpft. Bisher sind eine Reihe von endogenen (Diabetes mellitus, primäre und sekundäre Immundefekte) wie exogene Risikofaktoren (Nikotinmissbrauch, bestimmte Arzneimittel) für die Parodontitis identifiziert worden. Im Fall des Diabetes mellitus konnte eindeutig gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Parodontitis bei Diabetikern mit einer OR von zwei bis drei deutlich erhöht ist.<sup>42</sup> Der wahrscheinlich größte exogene Risikofaktor für eine Parodontitis ist mit einem dosisabhängigen relativen Risiko von fünf bis sechs der inhalative Nikotinmissbrauch.<sup>43</sup>

<sup>36</sup> Vgl. Silva *et al.* (2008).

<sup>37</sup> Vgl. Tanner *et al.* (2007).

<sup>38</sup> Vgl. Tran *et al.* (2001).

<sup>39</sup> Vgl. Haubek *et al.* (2004) sowie Tan, Song und Ong (2002).

<sup>40</sup> Vgl. Faveri *et al.* (2009).

<sup>41</sup> Vgl. Heitz-Mayfield (2005).

<sup>42</sup> Vgl. Emrich, Shlossman und Genco (1991), Grossi (1994), Khader *et al.* (2006), B. Mealey (2000), B. L. Mealey und Oates (2006), Salvi, Carollo-Bittel und Lang (2008), Taylor (1998) sowie Tsai, Hayes und Taylor (2002).

<sup>43</sup> Vgl. Bergstrom (2004).

Die oben angegebenen Faktoren können aber immer noch keine ausreichende Erklärung für die hohe Prävalenz der Parodontitis in den unterschiedlichsten Populationen sein. Ergebnisse von Zwillingsuntersuchungen deuten an, dass ungefähr 50 Prozent parodontaler Attachmentverluste einer genetischen Prädisposition zugeschrieben werden können.<sup>44</sup> Mutationen in einzelnen Genen – wie beispielsweise für das CTSG-Gen im Rahmen des Papillon-Lefevre Syndrom beschrieben – sind allerdings außerordentlich selten.<sup>45</sup> Es wird vermutet, dass mindestens zehn bis zwanzig Gene direkt Einfluss auf das Entstehen und das Fortschreiten aggressiver wie chronischer Parodontitiden nehmen. Allerdings brachten die bisherigen Versuche, diese Gene zu identifizieren, keine richtungsweisenden Ergebnisse.<sup>46</sup>

Unstrittig ist jedoch, dass eine Dysregulation auf immunologisch-inflammatorischer Ebene eine bedeutende Rolle für das individuell unterschiedliche klinische Bild einer Parodontitis spielen muss. Diese wird durch Vorgänge im Rahmen der unspezifischen Immunabwehr, der nachfolgenden Aktivierung von Entzündungsprozessen und der spezifischen Immunabwehr charakterisiert. Gesteuert werden diese Prozesse durch ein komplexes Netzwerk pro-inflammatorischer Zytokine und Mediatoren myeloischer und nicht myeloischer Zellen, die entweder die Entzündung initiieren oder aber Toleranz gegenüber den als parodontopathogen bezeichneten Bakterien induzieren.

Die Klärung dieser Vorgänge ist derzeit ein zentraler Fokus der parodontalen Forschung weltweit. Neben unzähligen *In-vitro*-Studien sind allerdings bisher nur vereinzelte Arbeiten zur Expression inflammatorischer Prozesse *in vivo* erschienen. Alle diese Arbeiten wurden in unbehandelten Geweben von Parodontitispatienten durchgeführt und nicht mit dem Gewebe parodontal Gesunder verglichen. Die Prävalenz der akuten Entzündung erschwert die Identifikation parodontitispezifischer pathogener Mechanismen. Aus diesem Grund wurden Biopsien bei Patienten nach nicht-chirurgischer Therapie entnommen und mit parodontal gesundem Gewebe verglichen. Mittels Microarray und RT-PCR basierter Analysen konnte im parodontal erkrankten Gewebe eine Reihe von Genen signifikant up- beziehungsweise downreguliert beobachtet werden. Mittels spezifischer Software konnten folgende Beziehungen zwischen diesen auf den ersten Blick nicht zusammenhängenden Faktoren konstruiert werden. Einer der festgestellten Zusammenhänge erscheint besonders interessant und soll hier kurz umrissen werden (siehe Abb. 1):

Das in unserer Studie<sup>47</sup> stark erhöht exprimierte IL-12 ist bekanntermaßen ein Produkt verschiedener an Entzündungsgeschehen beteiligter Zellen (Monozyten, Makrophagen, neutrophilen Granulozyten und dendritischer Zellen) und induziert die Differenzierung von T-Helfer-Zellen (T<sub>H</sub>1). Dies wird unterstützt durch die Beobachtung einer erhöhten Expression von CD38, das klassischerweise auch bei frühen T-Zell-Vorläufern und aktivierten reifen T-Zellen nachgewiesen werden kann.<sup>48</sup> Parallel dazu konnte eine erhöhte Expression von RCAN-1 festgestellt werden. RCAN-1 inhibiert die Dephosphorylierung des *Nuclear Factors of activated T-cells* (NFAT) durch Calcineu-

---

<sup>44</sup> Vgl. Michalowicz *et al.* (2000).

<sup>45</sup> Vgl. Loos, John und Laine (2005) sowie Toomes *et al.* (1999).

<sup>46</sup> Vgl. Loos *et al.* (2005) sowie Tabor, Risch und Myers (2002).

<sup>47</sup> Vgl. Beikler *et al.* (2008).

<sup>48</sup> Vgl. Sandoval-Montes und Santos-Argumedo (2005).

rin und führt dadurch zu verminderter T-Zell-Aktivierung.<sup>49</sup> Der Wirkmechanismus ist vergleichbar mit dem Immunsuppressivum Cyclosporin A. Das für RCAN-1 codierende Gen ist auf dem Chromosom 21 lokalisiert und zeigt sich bei Patienten mit Trisomie 21 um den Faktor 20 bis 30 überexprimiert. Trisomie-21-Patienten leiden häufig an einer schweren generalisierten aggressiven Parodontitis. Die klinischen Symptome bei Trisomie-21-Patienten sowie die Beobachtung einer verstärkten Expression bei Patienten mit chronischer Parodontitis machen dieses Protein interessant für weitere Untersuchungen mit dem Ziel, die individuell unterschiedliche Prädisposition für parodontale Erkrankungen zu klären. Neueste eigene Untersuchungen *in vitro* zeigen, dass die Expression von RCAN-1 durch parodontopathogene Erreger wie *P. gingivalis* stimuliert werden kann. Diese Daten deuten an, dass parodontopathogene Keime direkt die lokale Immunantwort negativ beeinflussen und damit einer Ausbreitung der parodontalen Infektion Vorschub leisten können.

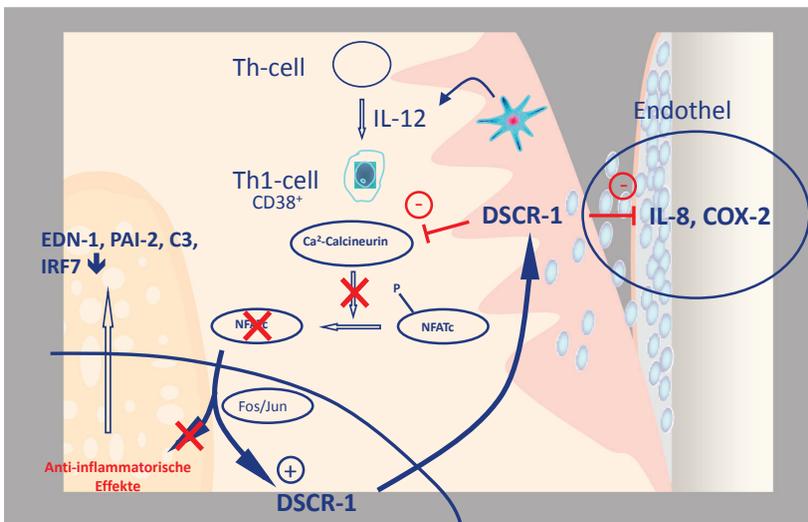


Abb. 1: Pathways der parodontalen Immun-/Entzündungsantwort

## Lokale Folgen oraler Biofilmerkrankungen

Orale Biofilmerkrankungen wie Karies und Parodontitis sind weltweit die häufigste Ursache für Zahnverlust. Etwa 76 Prozent aller Extraktionen werden aus parodontalen oder kariologischen Gründen durchgeführt.<sup>50</sup> Die Zahl der vorhandenen Zähne hat

<sup>49</sup> Vgl. Kim *et al.* (2006).

<sup>50</sup> Vgl. Agerholm und Sidi (1988), Aida *et al.* (2006), Al-Shammari *et al.* (2006), Angelillo, Nobile und Pavia (1996), Cahen, Frank und Turlot (1985), Chauncey, Glass und Alman (1989), Kay und Blinkhorn (1986), Klock und Haugejorden (1991), McCaul, Jenkins und Kay (2001), Murray *et al.* (1997), Ong, Yeo und Bhole (1996), Phipps und Stevens (1995), Reich und Hiller (1993), Richards *et al.* (2005), Stephens, Kogon und Jarvis (1991) sowie Trovik, Klock und Haugejorden (2000).

einen weitreichenden Einfluss auf das Individuum. Neben der funktionellen Bedeutung (Nahrungsaufnahme) kommt den Zähnen auch eine große psychosoziale Bedeutung (Kommunikation) zu.<sup>51</sup>

## Systemische Folgen oraler Biofilmerkrankungen

Orale Biofilmerkrankungen können durch lokales Übergreifen auf benachbarte Gewebe, hämatogene bakterielle Streuung und durch inflammatorische Mechanismen systemische Auswirkungen nach sich ziehen.

Akute Formen odontogener Infektionen können in benachbarte Gewebe übergreifen und dort zu Osteomyelitis, Sinusitis, Abszessen, Septikämie und durchaus auch zu Todesfällen führen.<sup>52</sup> So liegt die Mortalitätsrate unbehandelter ins Mediastinum absteigender Infektionen oder Nomias bei etwa 50 bis 80 Prozent.<sup>53</sup> Es ist daher nicht erstaunlich, dass im Mittelalter Karies und Parodontitis mit einem erhöhten Todesfallrisiko assoziiert waren.<sup>54</sup> Kirchenbucheinträge aus dem 18. und 19. Jahrhundert belegen, dass "Zahnfieber" für etwa 30 Prozent der Todesfälle im Kindesalter verantwortlich war.<sup>55</sup> Obwohl der medizinische Fortschritt zu einer starken Reduktion der durch dentale Ursachen bedingten Mortalitätsrate geführt hat, sind auch noch heute allein in den USA pro Jahr etwa 21.000 stationäre Aufenthalte und etwa 150 Todesfälle durch dentale Ursachen bedingt.<sup>56</sup> Etwa 770.000 Fälle des lebensbedrohlichen Nomias werden pro Jahr weltweit registriert.<sup>57</sup>

Die in den Biofilmen der Mundhöhle befindlichen Bakterien können hämatogen potentiell in alle Regionen des Organismus verschleppt werden, wie mikrobiologische Untersuchungen von Infektionen fernab der Mundhöhle gezeigt haben.<sup>58</sup> Eine hämatogene Streuung erscheint allerdings eher selten zu sein, wie Fallberichte zeigen, die Bakterien der Mundflora bei Endokarditis, akuter bakterieller Myokarditis, Abszessgeschehen der Leber, Lunge und des Gehirns, Thrombosen des *sinus cavernosus* und bei Infektionen künstlicher Gelenke nachgewiesen haben.<sup>59</sup>

Die Vermutung, dass die Parodontitis direkt Einfluss auf den Gesamtorganismus durch Modulation inflammatorischer Prozesse nimmt, wird durch Querschnittsuntersuchungen unterstützt, die erhöhte systemische Inflammationsmarker bei Patienten mit Parodontitis festgestellt haben.<sup>60</sup> Eine Vielzahl von Untersuchungen konnte eine enge Assoziation von Parodontitis und kardiovaskulären und cerebrovaskulären Krankheitsbildern sowie dem Diabetes mellitus unabhängig von gemeinsamen Risikofaktoren wie

<sup>51</sup> Vgl. Elias und Sheiham (1999), Yoshida *et al.* (2001), Sheiham *et al.* (2001), Akifusa *et al.* (2005) sowie Gotfredsen und Walls (2007).

<sup>52</sup> Vgl. Bomeli, Branstetter und Ferguson (2009), Enwonwu, Falkler und Idigbe (2000), Parahitiyawa *et al.* (2009), Robertson und Smith (2009), Sharkawy (2007) sowie Vieira *et al.* (2008).

<sup>53</sup> Vgl. Marck (2003).

<sup>54</sup> Vgl. Dewitte und Bekvalac (2009).

<sup>55</sup> Vgl. Alt (2006).

<sup>56</sup> Vgl. Topazian *et al.* (2002).

<sup>57</sup> Vgl. Baratti-Mayer *et al.* (2003) sowie Mignogna und Fedele (2006).

<sup>58</sup> Vgl. Li *et al.* (2000).

<sup>59</sup> Vgl. Bartzokas *et al.* (1994), Mueller *et al.* (2009), Mylonas *et al.* (2007), Parahitiyawa *et al.* (2009), Olivieri, Oliveri und Filisomi (2007), Wagner *et al.* (2006) sowie Wilson *et al.* (2007).

<sup>60</sup> Vgl. Chapple (2009), Craig *et al.* (2003), Deliargyris *et al.* (2004), Linden *et al.* (2008) sowie Slade *et al.* (2000).

Rauchen, Alter, Schulbildung, Body-Mass-Index und Lebensführung nachweisen.<sup>61</sup> Das relative Risiko für koronare Ereignisse ist bei Patienten mit Parodontitis um den Faktor 1,5 bis 2 erhöht;<sup>62</sup> das adjustierte Risiko für einen Apoplex liegt bei 7,4.<sup>63</sup> Bei Diabetikern konnte eine gleichzeitig vorliegende unbehandelte Parodontitis als Risikofaktor für eine schlechte Blutzuckerkontrolle identifiziert werden<sup>64</sup>. Der Einfluss der Parodontitis auf Frühgeburtlichkeit, Osteoporose, Neoplasien und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen wird kontrovers diskutiert und kann daher nicht abschließend beurteilt werden.<sup>65</sup> Die Therapie einer Parodontitis scheint umgekehrt einen Einfluss auf andere Erkrankungen zu haben. So konnte gezeigt werden, dass eine Parodontistherapie dazu beitragen kann, die Blutzuckereinstellung zu verbessern. Ferner konnte festgestellt werden, dass in Folge einer Parodontistherapie der Inflammationsstatus von Endothelien positiv beeinflusst wird und sich eventuell auch ein positiver Effekt auf Zustandekommen und Progression inflammatorisch induzierter Gefäßkrankheiten vermuten lässt.<sup>66</sup> Der direkte Nachweis, dass eine Parodontistherapie das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen reduziert, steht jedoch noch aus.

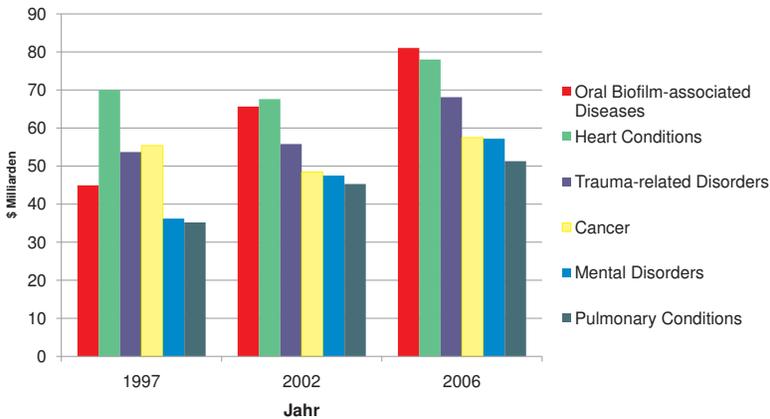


Abb. 2: Ausgaben für verschiedene Krankheitsgruppen in den USA aus den Jahren 1997, 2002 und 2006. Die Zahlen beinhalten alle Aufwendungen, einschließlich Privatleistung der Patienten, Zahlungen von privaten Krankenkassen, Medicaid und Medicare.

## Bedeutung und Ausblick

Mit 81 Milliarden US-Dollar zeigt sich die Behandlung oraler Biofilmerkrankung als die kostenintensivste Erkrankung in den USA. Im Jahr 2006 rangierte das Ausgabenvolumen noch vor den Aufwendungen für kardiovaskuläre (78,0 Milliarden US-Dollar),

<sup>61</sup> Vgl. Persson und Persson (2008).

<sup>62</sup> Vgl. Beck *et al.* (1996) sowie Dietrich *et al.* (2008).

<sup>63</sup> Vgl. Collin *et al.* (1998) sowie Dorfer *et al.* (2004).

<sup>64</sup> Vgl. Collin *et al.* (1998), Lim *et al.* (2007), Nelson *et al.* (1990) sowie Taylor (1998).

<sup>65</sup> Vgl. Azarpazhooh und Leake (2006), Fitzpatrick und Katz (2009), Kim und Amar (2006) sowie Wimmer und Pihlstrom (2008).

<sup>66</sup> Vgl. Garcia (2009) sowie Tonetti (2009).

onkologische (57,5 Milliarden US-Dollar), trauma-assoziierte (68,1 Milliarden US-Dollar), psychische (57,2 Milliarden US-Dollar) und pulmonale Erkrankungen (51,3 Milliarden US-Dollar; siehe Abb. 2).<sup>67</sup> Obwohl Vergleichsdaten aus Deutschland fehlen, ist davon auszugehen, dass sich die Ausgaben für die zahnmedizinische Rehabilitation in einer ähnlichen Relation darstellen. In den letzten Jahrzehnten wurden substantielle Fortschritte im Verständnis der Ätiologie und Pathogenese oraler Biofilmerkrankungen gemacht, dennoch zeigen die genannten Zahlen eindrucklich, dass die bisherigen Strategien zur Prävention oraler Biofilmerkrankungen scheinbar nicht spezifisch genug sind. Um die Prävalenz oraler Biofilmerkrankungen weiter zu reduzieren, ist eine alleinige Erhöhung der Anzahl an Mundhygieneprodukten oder eine stärkere Aufklärung der Bevölkerung nicht ausreichend. Verfahren und Strategien, die weniger von der individuellen Mitarbeit des Patienten abhängig sind, scheinen erforderlich, um die Kontrolle über orale Biofilmerkrankungen zu gewinnen. Ansätze, die Transmission oralpathogener Erreger oder deren Adhäsion an oralen Oberflächen zu verhindern, sowie die Etablierung einer für oralpathogene Erreger „unattraktiven“ Mundflora könnten den Durchbruch auf diesem Gebiet ermöglichen. Erste Ergebnisse der Düsseldorfer Forschung wurden bereits patentiert und werden gegenwärtig, unterstützt durch qualifizierte Drittmittel, in klinischen Untersuchungen evaluiert.

## Literatur

- AGERHOLM, D. M. und A. D. SIDI (1988). „Reasons given for extraction of permanent teeth by general dental practitioners in England and Wales“, *British Dental Journal* 164(11), 345–348.
- AIDA, J., Y. ANDO, R. AKHTER, H. AOYAMA, M. MASUI und M. MORITA (2006). „Reasons for permanent tooth extractions in Japan“, *Journal of Epidemiology* 16(5), 214–219.
- AKIFUSA, S., I. SOH, T. ANSAI, T. HAMASAKI, Y. TAKATA, A. YOHIDA *et al.* (2005). Relationship of number of remaining teeth to health-related quality of life in community-dwelling elderly. *Gerodontology* 22(2), 91–97.
- ALBANDAR, J. M., L. J. BROWN und H. LOE (1997). „Clinical features of early-onset periodontitis“, *Journal of the American Dental Association* 128(10), 1393–1399.
- AL-SHAMMARI, K. F., J. M. AL-ANSARI, M. A. AL-MELH und A. K. AL-KHABBAZ (2006). „Reasons for tooth extraction in Kuwait“, *Medical Principals and Practice* 15(6), 417–422.
- ALT, K. W., N. Nicklisch, P. HELD, C. MEYER, A. ROSSBACH und M. BURWINKEL. (2006). *Zähne als Gesundheits- und Mortalitätsrisiko*. Rahden.
- ANGELILLO, I. F., C. G. NOBILE und M. PAVIA,(1996). „Survey of reasons for extraction of permanent teeth in Italy“, *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 24(5), 336–340.
- AZARPAZHOOH, A. und J. L. LEAKE (2006). „Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health“, *Journal of Periodontology* 77(9), 1465–1482.
- BAELUM, V., W. VAN PALENSTEIN HELDERMAN, A. HUGOSON, R. YEE und O. FEJERSKOV (2007). „A global perspective on changes in the burden of caries and periodontitis: implications for dentistry“, *Journal of Oral Rehabilitation* 34(12), 872–906; discussion 940.
- BARATTI-MAYER, D., B. PITTET, D. MONTANDON, I. BOLIVAR, J. E. BORNAND, S. HUGONNET *et al.* (2003). „Noma: an „infectious“ disease of unknown aetiology“, *The Lancet Infectious Disease* 3(7), 419–431.

<sup>67</sup> Vgl. Olin (2005), CMS (2009) sowie Soni (2009).

- BARTZOKAS, C. A., R. JOHNSON, M. JANE, M. V. MARTIN, P. K. PEARCE und Y. SAW (1994). „Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements“, *British Medical Journal* 309(6953), 506–508.
- BECK, J., R. GARCIA, G. HEISS, P. S. VOKONAS und S. OFFENBACHER (1996). „Periodontal disease and cardiovascular disease“, *Journal of Periodontology* 67 (Supplement 10), 1123–1137.
- BEIKLER, T., U. PETERS, S. PRAJANEH, K. PRIOR, B. EHMKE und T. F. FLEMMIG (2003). „Prevalence of Porphyromonas gingivalis fimA genotypes in Caucasians“, *European Journal of Oral Sciences* 111(5), 390–394.
- BEIKLER, T., G. ABDEEN, S. SCHNITZER, S. SALZER, B. EHMKE, A. HEINECKE *et al.* (2004a). „Microbiological shifts in intra- and extraoral habitats following mechanical periodontal therapy“, *Journal of Clinical Periodontology* 31(9), 777–783.
- BEIKLER, T., K. PRIOR, B. EHMKE und T. F. FLEMMIG (2004b). „Specific antibiotics in the treatment of periodontitis – a proposed strategy“, *Journal of Periodontology* 75(1), 169–175.
- BEIKLER, T., U. PETERS, K. PRIOR, M. EISENACHER und T. F. FLEMMIG (2008). „Gene expression in periodontal tissues following treatment“, *BMC Medical Genomics* 1, 30.
- BERGSTROM, J. (2004). „Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease“, *Odontology* 92(1), 1–8.
- BOMELI, S. R., B. F. BRANSTETTER und B. J. FERGUSON (2009). „Frequency of a dental source for acute maxillary sinusitis“, *Laryngoscope* 119(3), 580–584.
- BRATTHALL, D. (2005). „Estimation of global DMFT for 12-year-olds in 2004“, *International Dental Journal* 55(6), 370–372.
- CAHEN, P. M., R. M. FRANK und J. C. TURLOT (1985). „A survey of the reasons for dental extractions in France“, *Journal of Dental Research* 64(8), 1087–1093.
- CHAPPLE, I. L. (2009). „The impact of oral disease upon systemic health-Symposium overview“, *Journal of Dentistry* 37(8), S568–571.
- CHAUNCEY, H. H., R. L. GLASS und J. E. ALMAN (1989). „Dental caries. Principal cause of tooth extraction in a sample of US male adults“, *Caries Research*, 23(3), 200–205.
- CHEN, T., Y. HOSOGI, K. NISHIKAWA, K. ABBEY, R. D. FLEISCHMANN, J. WALLING *et al.* (2004). „Comparative whole-genome analysis of virulent and avirulent strains of Porphyromonas gingivalis“, *Journal of Bacteriology* 186(16), 5473–5479.
- CMS (2009). *National Health Expenditure Data: National Health Expenditures by Type of Service and Source of Funds*, <http://www.cms.gov/NationalHealthExpendData/> (18.11.2010).
- COLLIN, H. L., M. UUSITUPA, L. NISKANEN, V. KONTTURI-NARHI, H. MARKKANEN, A. M. KOIVISTO *et al.* (1998). „Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus“, *Journal of Periodontology* 69(9), 962–966.
- COLOMBO, A. P., S. K. BOCHES, S. L. COTTON, J. M. GOODSON, R. KENT, A. D. HAFFAJEE *et al.* (2009). „Comparisons of subgingival microbial profiles of refractory periodontitis, severe periodontitis, and periodontal health using the human oral microbe identification microarray“, *Journal of Periodontology* 80(9), 1421–1432.
- CRAIG, R. G., J. K. YIP, M. K. SO, R. J. BOYLAN, S. S. SOCRANSKY und A. D. HAFFAJEE (2003). „Relationship of destructive periodontal disease to the acute-phase response“, *Journal of Periodontology* 74(7), 1007–1016.
- DAVIES, D. (2003). „Understanding biofilm resistance to antibacterial agents“, *Nature Reviews. Drug Discovery* 2(2), 114–122.
- DELIARGYRIS, E. N., P. N. MADIANOS, W. KADOMA, I. MARRON, S. C. SMITH Jr., J. D. BECK *et al.* (2004). „Periodontal disease in patients with acute myocardial infarction: prevalence and contribution to elevated C-reactive protein levels“, *American Heart Journal* 147(6), 1005–1009.

- DEWITTE, S. N. und J. BEKVALAC (2009). „Oral health and frailty in the medieval English cemetery of St Mary Graces“, *American Journal of Physical Anthropology* 142(3), 341–354.
- DIETRICH, T., M. JIMENEZ, E. A. KRALL KAYE, P. S. VOKONAS und R. I. GARCIA (2008). „Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease“, *Circulation* 117(13), 1668–1674.
- DOMEJEAN-ORLIAGUET, S., S. A. GANSKY und J. D. FEATHERSTONE (2006). „Caries risk assessment in an educational environment“, *Journal of Dental Education* 70(12), 1346–1354.
- DORFER, C. E., H. BECHER, C. M. ZIEGLER, C. KAISER, R. LUTZ, D. JORSS *et al.* (2004). „The association of gingivitis and periodontitis with ischemic stroke“, *Journal of Clinical Periodontology* 31(5), 396–401.
- DYE, B. A., S. TAN, V. SMITH, B. G. LEWIS, L. K. BARKER, G. THORNTON-EVANS *et al.* (2007). „Trends in oral health status: United States, 1988–1994 and 1999–2004“, *Vital and Health Statistics* 11(248), 1–92.
- ELIAS, A. C. und A. SHEIHAM (1999). „The relationship between satisfaction with mouth and number, position and condition of teeth: studies in Brazilian adults“, *Journal of Oral Rehabilitation* 26(1), 53–71.
- EMRICH, L. J., M. SHLOSSMAN und R. J. GENCO (1991). „Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus“, *Journal of Periodontology* 62(2), 123–131.
- ENWONWU, C. O., W. A. FALKLER und E. O. IDIGBE (2000). „Oro-facial gangrene (noma/cancrum oris): pathogenetic mechanisms“, *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 11(2), 159–171.
- EZZO, P. J. und C. W. CUTLER (2003). „Microorganisms as risk indicators for periodontal disease“, *Periodontology 2000* 32, 24–35.
- FAVERI, M., L. C. FIGUEIREDO, P. M. DUARTE, M. J. MESTNIK, M. P. MAYER und M. FERES (2009). „Microbiological profile of untreated subjects with localized aggressive periodontitis“, *Journal of Clinical Periodontology* 36(9), 739–749.
- FENG, Z. und A. WEINBERG (2006). „Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues“, *Periodontology 2000* 40, 50–76.
- FITZPATRICK, S. G. und J. KATZ (2009). „The Association Between Periodontal Disease and Cancer: A Review of the Literature“, *Journal of Dentistry* 38(2), 83–95.
- FLEMMIG, T. F. (1999). „Periodontitis“, *Annals of Periodontology* 4(1), 32–38.
- FORSYTH, R. J. (2009). „Dental health and disease in ancient Egypt“, *British Dental Journal* 206(8), 421–424.
- FRASER, C., W. P. HANAGE und B. G. SPRATT (2005). „Neutral microepidemic evolution of bacterial pathogens“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102(6), 1968–1973.
- GARCIA, R. (2009). „Periodontal treatment could improve glycaemic control in diabetic patients“, *Evidence-based Dentistry* 10(1), 20–21.
- GOTFREDSEN, K. und A. W. WALLS (2007). „What dentition assures oral function?“, *Clinical Oral Implants Research* 18 (Supplement 3), 34–45.
- GROSSI, S. G. (1994). „Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss“, *Journal of Periodontology* 65, 260.
- GROSSNER-SCHREIBER, B., J. TEICHMANN, M. HANNIG, C. DORFER, D. F. WENDEROTH und S. J. OTT (2009). „Modified implant surfaces show different biofilm compositions under in vivo conditions“, *Clinical Oral Implants Research* 20(8), 817–826.
- GUTMANN, J. L., J. C. BAUMGARTNER, A. H. GLUSKIN, G. R. HARTWELL und R. E. WALTON (2009). „Identify and define all diagnostic terms for periapical/periapical health and disease States“, *Journal of Endodontics* 35(12), 1658–1674.

- HAFFAJEE, A. D., S. S. SOCRANSKY, C. SMITH und S. DIBART (1991). „Relation of baseline microbial parameters to future periodontal attachment loss“, *Journal of Clinical Periodontology* 18(10), 744–750.
- HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S., M. R. PATEL und X. SONG (2008). „Microbial complexes in supragingival plaque“, *Oral Microbiology and Immunology* 23(3), 196–205.
- HAUBEK, D., O. K. ENNIBI, K. POULSEN, N. BENZARTI und V. BAEUM (2004). „The highly leukotoxic JP2 clone of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and progression of periodontal attachment loss“, *Journal of Dental Research* 83(10), 767–770.
- HAUBEK, D., K. POULSEN und M. KILIAN (2007). „Microevolution and patterns of dissemination of the JP2 clone of *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*“, *Infection and Immunity* 75(6), 3080–3088.
- HEITZ-MAYFIELD, L. J. (2005). „Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis“, *Journal of Clinical Periodontology* 32 (Supplement 6), 196–209.
- HINTAO, J., R. TEANPAISAN, V. CHONGSUWIVATWONG, C. RATARASAN und G. DAHLEN (2007). „The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus“, *Oral Microbiology and Immunology* 22(3), 175–181.
- HOJO, K., S. NAGAOKA, T. OHSHIMA und N. MAEDA (2009). „Bacterial interactions in dental biofilm development“, *Journal of Dental Research* 88(11), 982–990.
- HOLT, S. C. und J. L. EBERSOLE (2005). *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the „red complex“, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontology 2000* 38, 72–122.
- HOTOPP, J. C., R. GRIFANTINI, N. KUMAR, Y. L. TZENG, D. FOUTS, E. FRIGIMELICA *et al.* (2006). „Comparative genomics of *Neisseria meningitidis*: core genome, islands of horizontal transfer and pathogen-specific genes“, *Microbiology* 152(Pt 12), 3733–3749.
- HUGOSON, A., G. KOCH, C. GOTHBERG, A. N. HELKIMO, S. A. LUNDIN, O. NORDERYD *et al.* (2005a). „Oral health of individuals aged 3–80 years in Jonkoping, Sweden during 30 years (1973–2003). I. Review of findings on dental care habits and knowledge of oral health“, *Swedish Dental Journal* 29(4), 125–138.
- HUGOSON, A., G. KOCH, C. GOTHBERG, A. N. HELKIMO, S. A. LUNDIN, O. NORDERYD *et al.* (2005b). „Oral health of individuals aged 3–80 years in Jonkoping, Sweden during 30 years (1973–2003). II. Review of clinical and radiographic findings“, *Swedish Dental Journal* 29(4), 139–155.
- IMAZATO, S., K. IKEBE, T. NOKUBI, S. EBISU und A. W. WALLS (2006). „Prevalence of root caries in a selected population of older adults in Japan“, *Journal of Oral Rehabilitation* 33(2), 137–143.
- INABA, H., K. NAKANO, T. KATO, R. NOMURA, S. KAWAI, M. KUBONIWA *et al.* (2008). „Heterogenic virulence and related factors among clinical isolates of *Porphyromonas gingivalis* with type II fimbriae“, *Oral Microbiology and Immunology* 23(1), 29–35.
- KAY, E. J. und A. S. BLINKHORN (1986). „The reasons underlying the extraction of teeth in Scotland“, *British Dental Journal* 160(8), 287–290.
- KHADER, Y. S., A. S. DAUOD, S. S. EL-QADERI, A. ALKAFAJEI und W. Q. BATAYHA (2006). „Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis“, *Journal of Diabetes and its Complications* 20(1), 59–68.
- KIM, J. und S. AMAR (2006). „Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship“, *Odontology* 94(1), 10–21.
- KLOCK, K. S. und O. HAUGEJORDEN (1991). „Primary reasons for extraction of permanent teeth in Norway: changes from 1968 to 1988“, *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 19(6), 336–341.

- KOLENBRANDER, P. E., R. N. ANDERSEN, D. S. BLEHERT, P. G. EGLAND, J. S. FOSTER und R. J. PALMER Jr. (2002). „Communication among oral bacteria“, *Microbiology and Molecular Biology Reviews: MMBR* 66(3), 486–505, table of contents.
- LANGSJOEN, O. (Hrsg., 1998). *Diseases of the Dentition*. Cambridge.
- LARSEN, C. S. (1995). „Biological changes in human populations with agriculture“, *Annual Review of Anthropology* 24, 185–213.
- LE PERA, A. F., R. A. MAHEVICH und H. SILVERSTEIN (2005). „Xerostomia and its effects on the dentition“, *Journal of the New Jersey Dental Association* 76(2), 19–21.
- LEEK, F. F. (1966). „Observations on the Dental Pathology Seen in Ancient Egyptian Skulls“, *The Journal of Egyptian Archaeology* 52, 59–64.
- LEVIN, L. G., A. S. LAW, G. R. HOLLAND, P. V. ABBOTT und R. S. RODA (2009). „Identify and define all diagnostic terms for pulpal health and disease States“, *Journal of Endodontics* 35(12), 1645–1657.
- LI, X., K. M. KOLLTVEIT, L. TRONSTAD und I. OLSEN (2000). „Systemic diseases caused by oral infection“, *Clinical Microbiology Reviews* 13(4), 547–558.
- LIM, L. P., F. B. TAY, C. F. SUM und A. C. THAI (2007). „Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus“, *Journal of Clinical Periodontology* 34(2), 118–123.
- LINDEN, G. J., K. MCCLEAN, I. YOUNG, A. EVANS und F. KEE (2008). „Persistently raised C-reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease“, *Journal of Clinical Periodontology* 35(9), 741–747.
- LOOS, B. G., R. P. JOHN und M. L. LAINE (2005). „Identification of genetic risk factors for periodontitis and possible mechanisms of action“, *Journal of Clinical Periodontology* 32, 159.
- MACHTEI, E. E., R. DUNFORD, E. HAUSMANN, S. G. GROSSI, J. POWELL, D. CUMMINS *et al.* (1997). „Longitudinal study of prognostic factors in established periodontitis patients“, *Journal of Clinical Periodontology* 24(2), 102–109.
- MACHTEI, E. E., E. HAUSMANN, R. DUNFORD, S. GROSSI, A. HO, G. DAVIS *et al.* (1999). „Longitudinal study of predictive factors for periodontal disease and tooth loss“, *Journal of Clinical Periodontology* 26(6), 374–380.
- MARCK, K. W. (2003). „A history of noma, the ‚Face of Poverty‘“, *Plastic and Reconstructive Surgery* 111(5), 1702–1707.
- MARIOTTI, A. (1999). Dental plaque-induced gingival diseases. *Annals of Periodontology* 4(1), 7–19.
- MCCAUL, L. K., W. M. JENKINS und E. J. KAY (2001). „The reasons for extraction of permanent teeth in Scotland: a 15-year follow-up study“, *British Dental Journal* 190(12), 658–662.
- MEALEY, B. (2000). „American Academy of Periodontology Position Paper – Diabetes and periodontal diseases“, *Journal of Periodontology* 71, 664.
- MEALEY, B. L. und T. W. OATES (2006). „Diabetes mellitus and periodontal diseases“, *Journal of Periodontology* 77(8), 1289–1303.
- MENG, H. X. (1999a). „Periodontal abscess“, *Annals of Periodontology* 4(1), 79–83.
- MENG, H. X. (1999b). „Periodontic-endodontic lesions“, *Annals of Periodontology* 4(1), 84–90.
- MICHALOWICZ, B. S., S. R. DIEHL, J. C. GUNSOLLEY, B. S. SPARKS, C. N. BROOKS, T. E. KOERTGE *et al.* (2000). „Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis“, *Journal of Periodontology* 71(11), 1699–1707.
- MIGNOGNA, M. D. und S. FEDELE (2006). „The neglected global burden of chronic oral diseases“, *Journal of Dental Research* 85(5), 390–391.

- MOMBELLI, A., F. CASAGNI und P. N. MADIANOS (2002). „Can presence or absence of periodontal pathogens distinguish between subjects with chronic and aggressive periodontitis? A systematic review“, *Journal of Clinical Periodontology* 29 (Supplement 3), 10–21 und 37–18.
- MUELLER, A. A., B. SALDAMLI, S. STUBINGER, C. WALTER, U. FLUCKIGER, A. MERLO *et al.* (2009). „Oral bacterial cultures in nontraumatic brain abscesses: results of a first-line study“, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 107(4), 469–476.
- MURRAY, H., M. CLARKE, D. LOCKER und E. J. KAY (1997). „Reasons for tooth extractions in dental practices in Ontario, Canada according to tooth type“, *International Dental Journal* 47(1), 3–8.
- MYLONAS, A. I., F. H. TZERBOS, M. MIHALAKI, D. ROLOGIS und I. BOUTSIKAKIS (2007). „Cerebral abscess of odontogenic origin“, *Journal of Cranio-maxillo-facial Surgery* 35(1), 63–67.
- NELSON, R. G., M. SHLOSSMAN, L. M. BUDDING, D. J. PETTITT, M. F. SAAD, R. J. GENCO *et al.* (1990). „Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians“, *Diabetes Care* 13(8), 836–840.
- NISHIHARA, T. und T. KOSEKI (2004). „Microbial etiology of periodontitis“, *Periodontology* 2000 36, 14–26.
- NOVAK, M. J. (1999). „Necrotizing ulcerative periodontitis“, *Annals of Periodontology* 4(1), 74–78.
- OLIN Gary L. und Jeffrey A. RHOADES (2005). „The five most costly medical conditions, 1997 and 2002: Estimates for the U.S. civilian noninstitutionalized population“, *Medical Expenditure Panel Survey, Statistical Brief #80*.
- ONG, G., J. F. YEO und S. BHOLE (1996). „A survey of reasons for extraction of permanent teeth in Singapore“, *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 24(2), 124–127.
- PALMER, R. J. (2009). „Oral bacterial biofilms – history in progress“, *Microbiology* 155(Pt 7), 2113–2114.
- PARAHITIYAWA, N. B., L. J. JIN, W. K. LEUNG, W. C. YAM und L. P. SAMARANAYAKE (2009). „Microbiology of odontogenic bacteremia: beyond endocarditis“, *Clinical Microbiology Reviews* 22(1), 46–64, Table of Contents.
- PERSSON, G. R. und R. E. PERSSON (2008). „Cardiovascular disease and periodontitis: an update on the associations and risk“, *Journal of Clinical Periodontology* 35 (Supplement 8), 362–379.
- PETERSEN, P. E., D. BOURGEOIS, H. OGAWA, S. ESTUPINAN-DAY und C. NDIAYE (2005). „The global burden of oral diseases and risks to oral health“, *Bulletin of the World Health Organization* 83(9), 661–669.
- PHIPPS, K. R. und V. J. STEVENS (1995). „Relative contribution of caries and periodontal disease in adult tooth loss for an HMO dental population“, *Journal of Public Health Dentistry* 55(4), 250–252.
- RAMAGE, G., E. MOWAT, B. JONES, C. WILLIAMS und J. LOPEZ-RIBOT (2009). „Our current understanding of fungal biofilms“, *Critical Reviews in Microbiology* 35(4), 340–355.
- REICH, E. und K. A. HILLER (1993). „Reasons for tooth extraction in the western states of Germany“, *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 21(6), 379–383.
- RICHARDS, W., J. AMEEN, A. M. COLL und G. HIGGS (2005). „Reasons for tooth extraction in four general dental practices in South Wales“, *British Dental Journal* 198(5), 275–278.
- RIVIERE, G. R., K. S. SMITH, E. TZAGAROULAKI, S. L. KAY, X. ZHU, T. A. DEROUEN *et al.* (1996). „Periodontal status and detection frequency of bacteria at sites of periodontal health and gingivitis“, *Journal of Periodontology* 67(2), 109–115.
- ROBERTSON, D. und A. J. SMITH (2009). „The microbiology of the acute dental abscess“, *Journal of Medical Microbiology* 58(Pt 2), 155–162.
- ROCHA, C. T., M. A. ROSSI, M. R. LEONARDO, L. B. ROCHA, P. NELSON-FILHO und L. A. SILVA (2008). „Biofilm on the apical region of roots in primary teeth with vital and necrotic pulps with or without radiographically evident apical pathosis“, *International Endodontic Journal* 41(8), 664–669.

- SACHDEO, A., A. D. HAFFAJEE und S. S. SOCRANSKY (2008). „Biofilms in the edentulous oral cavity“, *Journal of Prosthodontics* 17(5), 348–356.
- SALVI, G. E., B. CAROLLO-BITTEL und N. P. LANG (2008). „Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks“, *Journal of Clinical Periodontology* 35 (Supplement 8), 398–409.
- SANDOVAL-MONTES, C. und L. SANTOS-ARGUMEDO (2005). „CD38 is expressed selectively during the activation of a subset of mature T cells with reduced proliferation but improved potential to produce cytokines“. *Journal of Leukocyte Biology* 77, 513–521.
- SCHAUDINN, C., A. GORUR, D. KELLER, P. P. SEDGHIZADEH und J. W. COSTERTON (2009). „Periodontitis: an archetypical biofilm disease“, *Journal of the American Dental Association* 140(8), 978–986.
- SHARKAWY, A. A. (2007). „Cervicofacial actinomycosis and mandibular osteomyelitis“, *Infectious Disease Clinics of North America* 21(2), 543–556, viii.
- SHEIHAM, A., J. G. STEELE, W. MARCENES, G. TSAKOS, S. FINCH und A. W. WALLS (2001). „Prevalence of impacts of dental and oral disorders and their effects on eating among older people; a national survey in Great Britain“, *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 29(3), 195–203.
- SILVA, N., N. DUTZAN, M. HERNANDEZ, A. DEZEREGA, O. RIVERA, J. C. AGUILLON *et al.* (2008). „Characterization of progressive periodontal lesions in chronic periodontitis patients: levels of chemokines, cytokines, matrix metalloproteinase-13, periodontal pathogens and inflammatory cells“, *Journal of Clinical Periodontology* 35(3), 206–214.
- SLADE, G. D., S. OFFENBACHER, J. D. BECK, G. HEISS und J. S. PANKOW (2000). „Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population“, *Journal of Dental Research* 79(1), 49–57.
- SLOTS, J. und M. TING (1999). „Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in human periodontal disease: occurrence and treatment“, *Periodontology* 2000 20, 82–121.
- SOCRANSKY, S. S. und A. D. HAFFAJEE (1992). „The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts“, *Journal of Periodontology* 63 (Supplement 4), 322–331.
- SOCRANSKY, S. S., A. D. HAFFAJEE, M. A. CUGINI, C. SMITH und R. L. KENT Jr. (1998). „Microbial complexes in subgingival plaque“, *Journal of Clinical Periodontology* 25(2), 134–144.
- SOCRANSKY, S. S. und A. D. HAFFAJEE (2005). „Periodontal microbial ecology“, *Periodontology* 2000 38, 135–187.
- SONI, Anita (2009). „The five most costly conditions, 1996 and 2006: Estimates for the U.S. civilian noninstitutionalized population“, *Medical Expenditure Panel Survey, Statistical Brief* #248.
- STEPHENS, R. G., S. L. KOGON und A. M. JARVIS (1991). „A study of the reasons for tooth extraction in a Canadian population sample“, *Journal (Canadian Dental Association)* 57(6), 501–504.
- TABOR, H. K., N. J. RISCH und R. M. MYERS (2002). „Candidate-gene approaches for studying complex genetic traits: practical considerations“, *Nature Reviews: Genetics* 3(5), 391–397.
- TAN, K. S., K. P. SONG und G. ONG (2002). „Cytotoxic distending toxin of Actinobacillus actinomycetemcomitans. Occurrence and association with periodontal disease“, *Journal of Periodontal Research* 37(4), 268–272.
- TANNER, A. C., R. KENT JR., E. KANASI, S. C. LU, B. J. PASTER, S. T. SONIS *et al.* (2007). „Clinical characteristics and microbiota of progressing slight chronic periodontitis in adults“, *Journal of Clinical Periodontology* 34(11), 917–930.
- TAYLOR, G. W. (1998). „Glycaemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes“, *Annals of Periodontology* 3, 30.

- TELES, R. P., M. PATEL, S. S. SOCRANSKY und A. D. HAFFAJEE (2008). „Disease progression in periodontally healthy and maintenance subjects“, *Journal of Periodontology* 79(5), 784–794.
- TEMPLE, D. H. und C. S. LARSEN (2007). „Dental caries prevalence as evidence for agriculture and subsistence variation during the Yayoi period in prehistoric Japan: biocultural interpretations of an economy in transition“, *American Journal of Physical Anthropology* 134(4), 501–512.
- TETTELIN, H., V. MASIGNANI, M. J. CIESLEWICZ, C. DONATI, D. MEDINI, N. L. WARD *et al.* (2005). „Genome analysis of multiple pathogenic isolates of *Streptococcus agalactiae*: implications for the microbial 'pan-genome'“, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102(39), 13950–13955.
- TIMMERMAN, M. F., G. A. VAN DER WEIJDEN, F. ABBAS, E. M. ARIEF, S. ARMAND, E. G. WINKEL *et al.* (2000). „Untreated periodontal disease in Indonesian adolescents. Longitudinal clinical data and prospective clinical and microbiological risk assessment“, *Journal of Clinical Periodontology* 27(12), 932–942.
- TONETTI, M. S. (2009). „Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials“, *Journal of Clinical Periodontology* 36 (Supplement 10), 15–19.
- TONETTI, M. S. und A. MOMBELLI (1999). „Early-onset periodontitis“, *Annals of Periodontology* 4(1), 39–53.
- TOOMES, C., J. JAMES, A. J. WOOD, C. L. WU, D. MCCORMICK, N. LENCH *et al.* (1999). „Loss-of-function mutations in the cathepsin C gene result in periodontal disease and palmoplantar keratosis“, *Nature Genetics* 23(4), 421–424.
- TOPAZIAN, Richard G., Morton H. GOLDBERG und James R. HUPP (<sup>4</sup>2002). *Oral and Maxillofacial Infections*. Philadelphia.
- TRAN, S. D., J. D. RUDNEY, B. S. SPARKS und J. S. HODGES (2001). „Persistent presence of *Bacteroides forsythus* as a risk factor for attachment loss in a population with low prevalence and severity of adult periodontitis“, *Journal of Periodontology* 72(1), 1–10.
- TROVIK, T. A., K. S. KLOCK und O. HAUGEJORDEN (2000). „Trends in reasons for tooth extractions in Norway from 1968 to 1998“, *Acta odontologica Scandinavica* 58(2), 89–96.
- TSAI, C., C. HAYES und G. W. TAYLOR (2002). „Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population“, *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 30(3), 182–192.
- ULIVIERI, S., G. OLIVERI und G. FILOSOMI (2007). „Brain abscess following dental procedures. Case report“, *Minerva Stomatologica* 56(5), 303–305.
- VIEIRA, F., S. M. ALLEN, R. M. STOCKS und J. W. THOMPSON (2008). „Deep neck infection“, *Otolaryngol Clinics of North America* 41(3), 459–483, vii.
- WAGNER, K. W., R. SCHON, M. SCHUMACHER, R. SCHMELZEISEN und D. SCHULZE (2006). „Case report: brain and liver abscesses caused by oral infection with *Streptococcus intermedius*“, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Endodontics* 102(4), e21–23.
- WHO. (2009a). <http://www.dent.niigata-u.ac.jp/prevent/perio/contents.html> (10.09.2010).
- WHO. (2009b). <http://www.whocollab.od.mah.se/expl/globalcar1.html> (01.04.2010).
- WILSON, W., K. A. TAUBERT, M. GEWITZ, P. B. LOCKHART, L. M. BADDOUR, M. LEVISON *et al.* (2007). „Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group“, *Circulation* 116(15), 1736–1754.
- WIMMER, G. und B. L. PIHLSTROM (2008). „A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease“, *Journal of Clinical Periodontology* 35 (Supplement 8), 380–397.

- XIMENEZ-FYVIE, L. A., A. D. HAFFAJEE und S. S. SOCRANSKY (2000). „Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis“, *Journal of Clinical Periodontology* 27(9), 648–657.
- YOSHIDA, Y., Y. HATANAKA, M. IMAKI, Y. OGAWA, S. MIYATANI und S. TANADA (2001). „Epidemiological study on improving the QOL and oral conditions of the aged – Part 1: The relationship between the status of tooth preservation and QOL“, *Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science* 20(6), 363–368.
- ZITZMANN, N. U. und T. BERGLUNDH (2008). „Definition and prevalence of peri-implant diseases“, *Journal of Clinical Periodontology* 35 (Supplement 8), 286–291.



ISBN 978-3-940671-71-4



9 783940 671714