



Unbehandelte Parodontitis einer Patientin mit insuffizienter Mundhygiene (Quelle: Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe).

Assoziation zwischen maternaler Parodontitis und negativen Schwangerschaftsausgängen – ein Update

Auch 25 Jahre nach der ersten Studie von Offenbacher et al. zur Assoziation zwischen maternaler Parodontitis und ungünstigen Schwangerschaftsoutcomes ist der Zusammenhang nicht abschließend geklärt. Inzwischen existieren eine ganze Reihe wissenschaftlicher Arbeiten und mögliche Erklärungsmodelle zur Ätiopathogenese. Der präzise Mechanismus und ob dieser letztlich kausal ist, bleibt dennoch weiterhin unklar. Aktuelle Studien zeigen, dass eine nicht-chirurgische Parodontalbehandlung in der Schwangerschaft der werdenden Mutter hinsichtlich der Mundgesundheit nützt, jedoch nicht den Ausgang der Schwangerschaft positiv beeinflussen kann. Der Beitrag zeichnet diesbezüglich Studien nach, die in der Forschung der parodontalen Medizin als Meilensteine gelten.

In der wissenschaftlichen Literatur wird zunehmend der Begriff „parodontale Medizin“ verwendet, um zu beschreiben, wie parodontale Infektionen/Entzündungen die extraorale Gesundheit beeinflussen können. Dabei wurde die Parodontitis mit über 50 systemischen Erkrankungen und Verhältnissen in Zusammenhang gebracht [1]. Der Zusammenhang zwischen Parodontitis der Schwangeren und nachteiligen Schwangerschaftsausgängen, wie etwa Frühgeburt, reduziertes Geburtsgewicht und Präeklampsie, ist seit mehr als 2 Jahrzehnten stetiger Bestandteil von Studien, die zum Teil widersprüchliche Ergebnisse hervorbrachten und kontrovers diskutiert wurden. Eine andere mögliche kausale Verbindung wird zwischen Parodontitis und Gestationsdiabetes diskutiert. Die Auswirkung einer nicht-chirurgischen Parodontistherapie der Schwangeren auf den Schwangerschaftsausgang wurde ausgiebig untersucht.

Diskutierte negative Schwangerschaftsergebnisse und Erklärungsmodelle

Zahlreiche nachteilige Schwangerschaftsausgänge wurden im Kontext maternaler parodontaler Erkrankungen erwogen (**Tab. 1**). Inzwischen haben viele epidemiologische Studien und Interventionsstudien den Zusammenhang zwischen mütterlicher etablierter Parodontitis und negativen Schwangerschaftsoutcomes erforscht [5]. Der Wissensstand wurde wiederholt für praktisch tätige Zahnärzte [17], Gynäkologen [5], Geburtshelfer und Neonatologen [11] aufbereitet. Ebenso wurde beispielsweise in einer Studie der Informationsstand schwangerer Patientinnen hinsichtlich besonderer Mundhygienemaßnahmen in der Schwangerschaft bei Erkrankungen des Zahnfleisches erfragt [13]. Als geläufige Erklärungsmodelle für einen möglichen Zusammenhang zwischen Parodontitis und negativen Schwangerschafts-

Negative Schwangerschaftsoutcomes
Niedriges Geburtsgewicht (< 2500 g)
Stark erniedrigtes Geburtsgewicht (< 1500 g)
Frühgeburt (< 37 Wochen)
Sehr frühe Frühgeburt (< 32 Wochen)
Präeklampsie
Fetale Wachstumsretardierung
Fehlgeburt
Todgeburt
Gestationsdiabetes

Tab. 1: Mit parodontalen Erkrankungen der werdenden Mütter in Zusammenhang gebrachte bzw. in der Literatur diskutierte negative Schwangerschaftsergebnisse.

ergebnissen werden in der Wissenschaft ein direkter und indirekter Weg diskutiert [18]. Beim direkten Weg erreichen orale Mikroorganismen und/oder ihre Komponenten die fetoplazentare Einheit durch hämatogene Ausbreitung oder aufsteigend durch den Urogenitaltrakt. Für den indirekten Pfad gibt es 2 gängige Hypothesen: Die 1. Hypothese besagt, dass im Parodontium lokal produzierte Entzündungsmediatoren im Blut zirkulieren und auf diesem Weg die fetoplazentare Einheit erreichen; die 2. Hypothese lautet, dass Entzündungsmediatoren und/oder Komponenten der Bakterien, die zur Leber gelangen, die Zytokinproduktion verstärken und Reaktionen auf Akute-Phase-Proteine auslösen und die fetoplazentare Einheit indirekt beeinflussen [18].

Wegweisende Studien im zeitlichen Verlauf

Studien zur Assoziation zwischen maternaler Parodontitis und nachteiligen Schwangerschaftsausgängen sind eng mit dem Zahnmediziner und Forscher Steven Offenbacher verknüpft. Im Oktober 2019 gab es an der University of North Carolina ihm zu Ehren ein Symposium [4]. Seine Arbeitsgruppe hatte in einer im

Oktober 1996 publizierten Studie erstmals den möglichen Zusammenhang beschrieben [4,14]. Im Folgenden werden in Anlehnung an eine Übersichtsarbeit von Beck et al. [1] die wissenschaftlichen Arbeiten, die als Meilensteine für die letzten 25 Jahre Forschung zu Parodontitis und Frühgeburt bzw. nachteiligen Schwangerschaftsergebnissen gelten können, aufgezählt (**Tab. 2**) und deren Methoden, Ergebnisse und Bedeutung näher besprochen.

1996: der 1. Meilenstein

Die 1. Studie wurde vor 25 Jahren von Offenbacher et al. [14] veröffentlicht. Steven Offenbacher und Mitarbeiter aus dem Department of Periodontics, School of Dentistry, University of North Carolina, Chapel Hill, USA, zeigten hier mithilfe multivariater Regressionsanalysen unter Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren, dass an Parodontitis erkrankte Frauen ein 7,5- bzw. 7,9-fach erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt oder eine Geburt eines Kindes mit reduziertem Geburtsgewicht hatten [14]. Diese Resultate lösten eine ganze Reihe von Folgestudien aus [4]. Der von Offenbacher et al. [14] im untersuchten Kollektiv gezeigte statistische Zusammenhang von Parodontitis und Frühgeburtlichkeit konnte in Folgestudien nicht durchgängig bestätigt werden. Die abweichenden Studienergebnisse wurden später durch Unterschiede bei der Definition einer Parodontitis und durch ungleiche Studienpopulationen erklärt [6].

2001: Studie von Jeffcoat et al. bestätigte die 1. Ergebnisse

In Amerika wurde eine große prospektive Studie von Jeffcoat et al. [9] mit 1.313 schwangeren Patientinnen durchgeführt, die einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen maternaler Parodontitis und Frühgeburtlichkeit zeigte. Der Anteil von Afroamerikanerinnen in der Studie war mit 82% vergleichsweise hoch.

Jahr	Autorengruppe	Fallzahl	Studienart und Resultate
1996	Offenbacher et al. [14]	124	Erste Studie, die den Zusammenhang Parodontitis und Frühgeburt/vermindertes Geburtsgewicht aufdeckte
2001	Jeffcoat et al. [9]	1.313	Prospektive Studie, die eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Parodontitis und Frühgeburten zeigte
2002	López et al. [10]	400	Erste randomisierte kontrollierte Studie, die zeigte, dass nicht-chirurgische Parodontaltherapie der Schwangeren frühgeburtlich erniedrigtes Geburtsgewicht signifikant reduzieren könnte
2003	Bogges et al. [3]	1.115	Kohortenstudie, die den Zusammenhang zwischen Parodontitis mit erhöhtem Risiko für Präeklampsie zeigte
2006	Offenbacher et al. [15]	1.020	Prospektive Studie – Fortschreiten der parodontalen Erkrankung während der Schwangerschaft sagt Risiko für frühe Frühgeburt voraus
2006	Michalowicz et al. [12]	823	Große randomisierte kontrollierte Studie, die keinen Zusammenhang zwischen Parodontaltherapie und Frühgeburt feststellte
2009	Offenbacher et al. [16]	1.806	Größte randomierte kontrollierte Studie, die jedoch keinen Effekt der maternalen Parodontalbehandlung hinsichtlich Frühgeburt feststellte
2016	Gomes-Filho et al. [8]	372	Parodontitis und Blutglukosespiegel scheinen das Geburtsgewicht zu beeinflussen

Tab. 2: Zeitleiste mit viel zitierten Studien, die als Meilensteine zur Forschung maternaler Parodontitis und ungünstige Schwangerschaftsoutcomes gelten (in Anlehnung an Beck et al. [1]) und im Beitrag besprochen werden.

2002: Studie von López et al. zu der Frage, ob eine Parodontaltherapie das Risiko für niedriges Geburtsgewicht senken kann

Nachdem erste Studien darauf hindeuteten, dass eine parodontale Erkrankung ein Risikofaktor für erniedrigtes Geburtsgewicht darstellt, führte die Arbeitsgruppe um Néstor J. López et al. [10] in Santiago, Chile, eine 1. randomisierte kontrollierte Studie durch. In dieser Interventionsstudie wurden 400 schwangere Frauen zwischen 18 und 35 Jahren, die an einer Parodontitis erkrankt waren, eingeschlossen. Eingeteilt wurden die Schwangeren nach dem Zufallsprinzip auf eine experimentelle Gruppe (n = 200), die eine Parodontaltherapie vor der 28. Schwangerschaftswoche (SSW) erhielt, und eine Kontrollgruppe (n = 200), die die parodontale Therapie erst nach der Geburt erhielt. Von den 400 Patientinnen mussten 49 aus unterschiedlichen Gründen ausgeschlossen werden. Die Inzidenz für erniedrigtes Geburtsgewicht lag in der während der Schwangerschaft parodontal behandelten Gruppe bei 1,84% (3 von 163) und in der Kontrollgruppe bei 10,11% (19 von 188). Die Autoren führten eine multivariate Regressionsanalyse durch und schlussfolgerten, dass parodontale Erkrankungen ein unabhängiger Risikofaktor für erniedrigtes Geburtsgewicht darstellt [10].

2003: Kohortenstudie stellte bei parodontal erkrankten Schwangeren ein erhöhtes Risiko für Präeklampsie fest

In der Studie von Boggess et al. [3] wurde mit 1.115 schwangeren Frauen eine ebenfalls sehr große Fallzahl von Patientinnen eingeschlossen und diese mindestens ab der 26. SSW bis zur Geburt nachverfolgt. In der Arbeit wurden die demographischen Daten und Erkrankungen der Mutter ermittelt. Parodontale Untersuchungen wurden bei der Aufnahme in die Studie und 48 Stunden nach der Entbindung durchgeführt, um eine schwere parodontale Erkrankung oder das Fortschreiten einer Parodontitis festzustellen. Präeklampsie definierten die Autoren als Blutdruck höher 140/90 mmHg bei 2 separaten Messungen und mindestens einem positiven Nachweis einer Proteinurie. Die möglichen Effekte von Patientenalter, Ethnizität, Rauchen, Gestationsalter bei der Geburt und Versicherungsstatus wurden analysiert und in der statistischen Auswertung angepasste Odds Ratio ermittelt. Es zeigte sich, dass die Daten von 763 Frauen, die entbunden hatten, auswertbar waren. 39 Patientinnen wiesen eine Präeklampsie auf. Die Frauen hatten ein höheres Risiko für Präeklampsie, wenn sie eine schwere parodontale Erkrankung hatten (Odds Ratio: 2,4) oder wenn ein Fortschreiten der Parodontitis im Verlauf der Schwangerschaft feststellbar war (Odds Ratio: 2,1). Die Autorengruppe folgerte daraus, dass eine aktive parodontale Erkrankung während der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko verbunden ist, eine Präeklampsie zu entwickeln [3].

2006: prospektive OCAP-Studie zeigte einen Zusammenhang mit Frühgeburten

Das Ziel einer weiteren, 2006 publizierten Studie aus der Arbeitsgruppe um Offenbacher et al. war es herauszufinden, ob eine Parodontalerkrankung der Mutter prädiktiv für eine Frühgeburt oder eine sehr frühe Frühgeburt ist. In dieser prospektiv angelegten, sogenannten OCAP-Studie (Oral Conditions and Pregnancy) wurden 1.020 schwangere Frauen einbezogen. Die

Autoren schlussfolgerten aus den Studienergebnissen, dass eine maternale parodontale Erkrankung das relative Risiko für Frühgeburten erhöht und das Fortschreiten der Parodontitis ein Prädiktor für das negative Schwangerschaftsergebnis bei der sehr frühen Frühgeburt ist [15]. In den Folgejahren wurde ein etwa 2-fach erhöhtes Risiko für Präeklampsie bestätigt, wobei der Zeitpunkt des Auftretens der Präeklampsie in den Studien bisher nicht berücksichtigt wurde [4].

2006: Veröffentlichung einer Studie im renommierten The New England Journal of Medicine

In der Arbeit von Michalowicz et al. [12] wurde der Einfluss der nicht-chirurgischen Parodontaltherapie auf Frühgeburten untersucht. Dabei wiesen die Untersucher nach dem Zufallsprinzip die teilnehmenden, an Parodontitis erkrankten Schwangeren zwischen der 13. und 17. SSW einem Scaling und Root Planning zu – entweder vor der 21. Woche (Behandlungsgruppe: n = 413) oder nach der Geburt (Kontrollgruppe: n = 410). Die Patientinnen in der Behandlungsgruppe wurden zusätzlich monatlich einer Zahnpolitur und einer Mundhygieneinstruktion zugeführt. Ermittelt wurden am Ende der Schwangerschaft das Gestationsalter sowie das Geburtsgewicht und die Größe der Neugeborenen im Verhältnis zum Gestationsalter. In der Analyse zeigte sich, dass Frühgeburten bei 49 von 407 Patientinnen in der Behandlungsgruppe und bei 52 von 405 Patientinnen in der Kontrollgruppe auftraten. Obwohl die Therapie signifikant die Parodontalbefunde verbesserte, wurden hinsichtlich Frühgeburten keine signifikanten Unterschiede gefunden. Auch gab es keinen Zusammenhang zwischen der Behandlungs- und Kontrollgruppe weder zum Geburtsgewicht (3.239 vs. 3.258 g) noch zum Verhältnis Größe des Neugeborenen zum Gestationsalter. Die Autoren gelangten zur Schlussfolgerung, dass eine Parodontitisbehandlung den Verlauf der Parodontitis verbessert und diese während der Schwangerschaft als sicher eingestuft werden kann, die Therapie jedoch nicht die Rate an Frühgeburten, vermindertem Geburtsgewicht oder fetaler Wachstumsretardierung beeinflusst [12].

2009: randomisierte kontrollierte Studie der MOTOR-Investigators (Maternal Oral Therapy to Reduce Obstetric Risk)

In dieser groß angelegten Studie mit 1.806 Patientinnen wurde wie in der im The New England Journal of Medicine erschienenen Arbeit [12] der Nutzen einer Parodontaltherapie der Schwangeren am Anfang des 2. Trimesters auf die Reduktion negativer Schwangerschaftsergebnisse untersucht. Auch hier konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe ermittelt werden [16].

2016: Studie zur Rolle des Blutglukosespiegels

Im Jahr 2016 erschien im Journal of Periodontology die Studie von Gomes-Filho et al., in der anhand von 372 Patientinnen ermittelt wurde, dass Parodontitis und Blutglukosespiegel gegensätzliche Wirkung auf das Geburtsgewicht haben. In dieser Studie bestand ein Zusammenhang zwischen Parodontitis und einem niedrigen Geburtsgewicht. Die Größe des Zusammenhangs war vom mütterlichen Blutglukosespiegel abhängig [8].

Aktuelle Publikationen

Exemplarisch sind hier 4 aktuelle Veröffentlichungen angeführt. Deutschsprachig ist die Übersichtsarbeit von Opacic et al. [17] erschienen, die den Einfluss der Parodontitis auf Schwangerschaft und Geburt umreißt. Dieser Beitrag enthält ein Merkblatt für zahnärztliche Termine in der Schwangerschaft [17]. Bei Periodontology 2000 haben Bobetsis et al. [2] ein umfassendes Literaturreview als aktuelle Übersicht publiziert. In einem weiteren Review führten Figuero et al. [7] die Ergebnisse zusammen, die seit der Veröffentlichung von Sanz et al. [18], die aus dem Workshop der European Federation of Periodontology/American Academy of Periodontology im Jahr 2013 hervorgegangen ist und bei dem mögliche Erklärungsmodelle für den Mechanismus Parodontalerkrankungen und negative Schwangerschaftsoutcomes diskutiert wurden. Die von Sanz et al. [18] beschriebenen direkten und indirekten Pfade sind demnach weiterhin gültig, wobei ausgehend von der Literatur der letzten Jahre der direkte Weg als wahrscheinlich angenommen wird [7]. Eine Translokation oraler Bakterien in den Uterus wurde nachgewiesen. Dies waren *Fusobacterium nucleatum* genauso wie subgingivale Plaque der an Parodontitis erkrankten Patientinnen. Der wahrscheinlichste Weg ist die hämatogene Transmission durch eine dentale Bakteriämie [7].

Kim A. Boggess, Leiter der Abteilung für fetomaternal Medizin an der University of North Carolina, der die besprochene Studie zur Präeklampsie 2003 durchgeführt hatte, veröffentlichte 2020 im Journal of Periodontology einen Vortrag, der auf dem Symposium von Steven Offenbacher im Oktober 2019 gehalten wurde [4]. Er verweist bezüglich der 2 offenen Fragen, nämlich ob der Zusammenhang zwischen mütterlicher Parodontitis und negativen Schwangerschaftsergebnissen kausal ist und weshalb die Parodontistherapie in der Schwangerschaft keinen positiven Effekt auf den Schwangerschaftsausgang entfaltet, auf neue medizinische Forschungsansätze. Diese sind die Proteomik (Erforschung des Proteoms mit biochemischen Methoden), Metabolomik (analytische Erfassung der niedermolekularen Stoffwechselverbindungen) und die Genomik (Erfassung und Analyse aller DNA-Sequenzen eines Genoms). Diese Methoden seien seiner Einschätzung nach geeignet, den Zusammenhang künftig zu verstehen [4].

Fazit

Nach aktuellem Stand ist eine Assoziation zwischen maternaler Parodontitis und nachteiligen Schwangerschaftsausgängen wie Frühgeburt, Präeklampsie, erniedrigtes Geburtsgewicht und geringe Größe im Verhältnis zum Gestationsalter vorhanden. Diese ist moderat ausgeprägt. Eine Parodontistherapie nützt der Mundgesundheit der werdenden Mutter, kann aber nicht den Ausgang der Schwangerschaft positiv beeinflussen. Ein günstiger Zeitpunkt für eine nicht-chirurgische Parodontalbehandlung der Schwangeren ist das 2. Trimester. Da in Studien die Interventionen in der Schwangerschaft im Hinblick auf das fetale Outcome keinen positiven Effekt zeigen, scheint es umso wichtiger, die Zahngesundheit vor einer geplanten Schwangerschaft zu optimieren. Hier können die betreuenden Gynäkologen und Zahnärzte wertvolle Aufklärungsarbeit leisten. ■

Autoren: PD Dr. Gwendolin Manegold-Brauer, Dr. Dr. Hans Ulrich Brauer, M.A., M.Sc.

Literaturverzeichnis unter www.zmk-aktuell.de/literaturlisten

PD Dr. Gwendolin Manegold-Brauer



Medizinstudium und Promotion in Heidelberg
 Facharztausbildung Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitäts-Frauenklinik Basel
 2011 Oberärztin
 2014 Fellowship Pränataldiagnostik, Bonn
 2017 Habilitation und Erwerb des Schwerpunkttitels feto-maternale Medizin
 Seit 2017 Leitende Ärztin, Abteilung gynäkologische Sonographie und Pränataldiagnostik, Universitäts-Frauenklinik Basel

Dr. Dr. Hans Ulrich Brauer, M.A., M.Sc.



Zahnmedizinstudium in Freiburg und Tübingen
 2001 Dr. med. dent.
 2003–2006 Postgraduierten-Ausbildung, Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe
 2005 Stv. Oberarzt
 2005–2007 Masterstudiengang Integrated Dentistry
 2006–2009 Weiterbildung zum Fachzahnarzt für Oralchirurgie
 2015–2019 Chefs Zahnarzt, Schönheitsklinik Lörrach
 2016 Dr. phil.
 2019 Wiedereintritt in die Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe
 2018–2021 Masterstudium Ästhetisch-Rekonstruktive Zahnmedizin



PD Dr. med. Gwendolin Manegold-Brauer

Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe (FMH)
 Leitende Ärztin
 Abteilung gynäkologische Sonographie und Pränataldiagnostik
 Universitäts-Frauenklinik Basel
 Spitalstraße 21, CH-4031 Basel

Dr. med. dent. Dr. phil. Hans Ulrich Brauer, M.A., M.Sc.

Zahnarzt, Fachzahnarzt für Oralchirurgie
 Akademie für Zahnärztliche Fortbildung Karlsruhe
 Lorenzstraße 7, 76135 Karlsruhe
hansulrich_brauer@za-karlsruhe.de