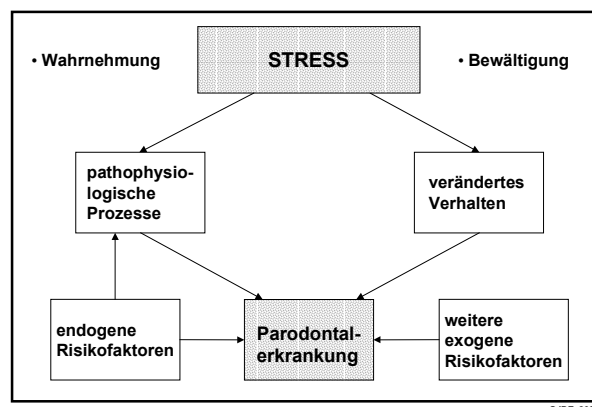


Nr. 2/2004

vom 02. Juni 2004

Fragestellungen der Stressmedizin haben in den letzten Jahren sowohl in der klinischen und epidemiologischen Forschung als auch im ärztlichen Versorgungsalltag deutlich an Bedeutung gewonnen. Und auch in der Zahnmedizin wird mittlerweile dieser Fragestellung an der Schnittstelle von Verhalten und Befund verstärkt Aufmerksamkeit geschenkt, wobei die parodontologische Forschung hier eine führende Rolle übernommen hat. Dabei wird dem Stressgeschehen zunehmend der Charakter eines eigenständigen psychosozialen Risikofaktors bei der Verursachung und dem Verlauf einer Erkrankung des Zahnhalteapparates – selbstverständlich neben anderen Risikofaktoren wie Art und Umfang der Mundhygiene, Nikotinabusus, hormoneller Status usw. – eingeräumt.



Vor diesem vielfältigen Hintergrund fasst der folgende Übersichtsbeitrag mit dem Titel

Stress und Parodontitis:

Neue Erkenntnisse zu einer alten Vermutung

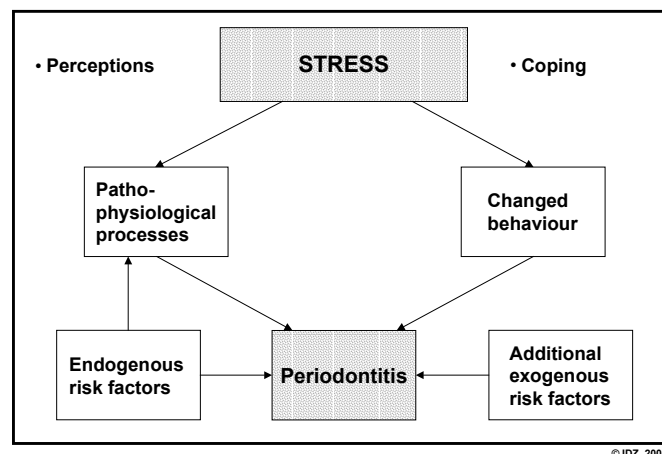
den Stand der Erkenntnislage zur evidenzbasierten Gültigkeit der Stress-Parodontitis-Hypothese zusammen und identifiziert auf der Grundlage der Durchsicht der internationalen Forschungsliteratur die wichtigsten Desiderate, um auch die Anwendungsmöglichkeiten der gegebenen Forschungsdaten für die zahnärztliche Praxis bei der Versorgung parodontalerkrankter Patienten nutzbar zu machen. Die Autorin PD Dr. rer. nat. Renate Deinzer arbeitet als Hochschuldozentin am Institut für Medizinische Psychologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Weitere Exemplare dieser IDZ-Info können kostenlos beim IDZ angefordert werden. Gleichzeitig besteht die Möglichkeit, den vorliegenden Text als pdf-File von der Internet-Homepage des IDZ (www.idz-koeln.de) herunterzuladen.

Redaktion: Dr. Wolfgang Micheelis (IDZ)

Abstract

During the past years the field of stress medicine has gained significantly in importance in clinical and epidemiological research as well as in medical care. And also in dental care stress medicine at the interface between behaviour and diagnosis is given greater attention. Research in the field of periodontology is playing a leading role in this field. Increasingly stress is identified as an independent psychosocial risk factor with regard to the experience and course of periodontal disease - as a matter of course besides other risk factors such as oral hygiene level, smoking, hormonal status etc.



Taking into account this multifaceted background the following article entitled

Stress and Periodontitis: New Insights into an Old Hypothesis

summarises the state of the art with respect to an evidence-based validity of the stress-periodontitis-hypothesis. On the basis of the international research literature the most important desiderata are identified which would allow the present research results to be implemented in the treatment of patients with periodontal diseases. The author PD Dr. rer. nat. Renate Deinzer is a university lecturer at the Institute of Medical Psychology at the Heinrich-Heine-University, Düsseldorf.

Additional copies of the IDZ-Information No. 2/2004 can be ordered free of charge from the Institute of German Dentists/Cologne. Download version see under www.idz-koeln.de.

Stress und Parodontitis: Neue Erkenntnisse zu einer alten Vermutung

Renate Deinzer, Düsseldorf

Inhaltsverzeichnis

1	Versuchspläne und ihre Aussagekraft.....	4
1.1	Retrospektive Studien	5
1.2	Nichtexperimentelle prospektive Studien	5
1.3	Experimentelle Studien	5
2	Stress-Parodontitis-Zusammenhänge	6
2.1	Untersuchungen mit Menschen	6
2.1.1	Retrospektive Studien	6
2.1.2	Prospektive Studien	8
2.1.3	Fazit: Untersuchungen mit Menschen.....	9
2.2	Untersuchungen mit Tieren.....	9
2.2.1	Experimentelle Untersuchungen: Stresswirkungen auf Parodontitis.....	9
2.2.2	Experimentelle und nichtexperimentelle prospektive Studien: Stressassoziierte Merkmale und Parodontitis	10
2.2.3	Fazit: Tierexperimente	10
2.3	Fazit: Stress-Parodontitis-Zusammenhänge	11
3	Zusammenhänge zwischen Stress und parodontitisrelevanten Parametern	11
3.1	Plaque und Bakterienwachstum.....	12
3.1.1	Fazit: Plaque und Bakterienwachstum.....	13
3.2	Lokale Immunantwort auf mikrobielle Belastung.....	13
3.2.1	Fazit: Lokale Immunantwort auf mikrobielle Belastung	14
4	Fazit: Stress und Parodontitis	15
4.1	Was ist dran an der Stress-Parodontitis-Hypothese?	15
4.2	Welche Schlussfolgerungen ergeben sich für die Forschung?	15
4.3	Welche Schlussfolgerungen ergeben sich für die Praxis?	16
5	Schlussbemerkung	17
6	Literatur	17

Die Annahme, dass die Parodontitis eine Erkrankung ist, an der auch Stress ursächlich mitbeteiligt sein kann, gewinnt heute zunehmend an Popularität. Diese so genannte Stress-Parodontitis-Hypothese ist dabei gar nicht so neu, wie es zunächst scheinen mag. Bereits in den 30er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts lieferten sich Heinrich (1931,1932,1933) und Sachs (1932) eine öffentliche Auseinandersetzung um dieses Thema. Dabei ging es nicht etwa um das Ob einer Beeinflussung parodontaler Erkrankungen durch Stress sondern nur noch um das Ausmaß, mit dem Stress in den Krankheitsverlauf eingreifen könne. Beide Autoren hegten aufgrund ihrer Fallbeobachtungen keine Zweifel, dass psychosozialer Stress einen Einfluss auf Entstehung und Verlauf einer Parodontitis hat.

Diesen wenig systematischen Fallbeobachtungen zur Untermauerung der Stress-Parodontitis-Hypothese in den 30er-Jahren folgten in den nächsten Jahrzehnten weitere Studien, die häufig als frühe Belege für die Gültigkeit der Stress-Parodontitis-Hypothese zitiert werden (vgl. Baker, Crook und Schwabacher, 1961; Belting und Gupta, 1961; Fedi, 1958; Miller, Thaller und Soberman, 1956; Moulton, Ewen und Thieman, 1952; Zander und Mühlemann, 1956). Eine genauere Analyse des methodischen Aufbaus dieser Studien macht allerdings schnell deutlich, dass auch sie nicht guten Gewissens als ein – wenn auch noch so schwacher – Beleg für die Gültigkeit der Hypothese herangezogen werden können. Sie verwenden unstandardisierte Messinstrumente (vgl. Baker, Crook und Schwabacher, 1961; Belting und Gupta, 1961; Fedi, 1958) und inadäquate Kontrollgruppen (vgl. Miller, Thaller und Soberman, 1956; Moulton, Ewen und Thieman, 1952; Zander und Mühlemann, 1956) und verstoßen auch ansonsten gegen einige wichtige Regeln guter Versuchsplanung (z. B. "Verblindung" der Untersucher gegenüber den Stressbedingungen).

Nach dieser eher ernüchternden Erkenntnis stellt sich die Frage, wie denn 50 Jahre später die Befundlage zur Stress-Parodontitis-Hypothese zusammenzufassen ist. Der vorliegende Beitrag will hierauf eine Antwort geben. Er gliedert sich dabei in vier Abschnitte:

- Der erste Abschnitt analysiert die in der Stress-Parodontitis-Forschung üblichen Versuchspläne und beurteilt deren wissenschaftliche Aussagekraft. Diese Ausführungen liefern die Basis für eine kritische Beurteilung der in den folgenden Abschnitten dargestellten Studien. Methodisch versierte Leserinnen und Leser mögen diesen Abschnitt überspringen.
- Im zweiten Abschnitt wird ein Überblick über die heute vorhandene Literatur zum Zusammenhang zwischen Stress bzw. stressassoziierten Persönlichkeitsmerkmalen und Parodontitis gegeben. Dieser Abschnitt fasst damit die Befundlage zur eigentlichen Stress-Parodontitis-Hypothese zusammen.
- Der dritte Abschnitt wendet sich der Frage zu, wie Zusammenhänge zwischen Stress und Parodontitis vermittelt sein könnten. Er beschreibt Studien, die den Einfluss von Stress auf parodontitisrelevante Parameter (Plaque und lokale Immunabwehr) analysieren wollen.
- Der vierte Abschnitt schließlich versucht eine Bilanz. Er skizziert mögliche Schlussfolgerungen aus dem heutigen Kenntnisstand für die Wissenschaft und für die Praxis.

1 Versuchspläne und ihre Aussagekraft

In der Literatur zur Stress-Parodontitis-Hypothese trifft man im Wesentlichen auf drei Versuchspläne: Retrospektive Studien, nichtexperimentelle prospektive Studien und einige wenige (tier)experimentelle Studien.

1.1 Retrospektive Studien

Retrospektive Studien erfassen die gedachte Ursache eines Phänomens rückblickend. In unserem Fall bedeutet dies in der Regel, dass gleichzeitig der Mundgesundheitsstatus und zurückliegende Stressereignisse erhoben werden. Viele dieser Studien zeigen, dass parodontal erkrankte Personen in der Vergangenheit mehr Stress erlebt haben, als parodontal Gesunde. Unklar bleibt bei solchen Ergebnissen, was zuerst da war, der Stress oder die Parodontitis. Damit kann auch die Richtung eines möglichen Kausalzusammenhangs nicht ausgemacht werden (Verursacht Stress Parodontitis oder macht Parodontitis Stress?). Retrospektive Studien sind also wenig aussagekräftig, wenn es darum geht, einen Einfluss von Stress auf das Krankheitsgeschehen der Parodontitis nachzuweisen. Allerdings sind diese Studien einfach durchzuführen. Damit macht es Sinn, mit diesen Studien zunächst zu prüfen, ob sich überhaupt ein Zusammenhang zwischen Stress und Parodontitis nachweisen lässt. Zeigte sich bereits in solchen Studien, dass Stress und Parodontitis unkorreliert sind, so gäbe es wenig Grund, weiter an der Stress-Parodontitis-Hypothese festzuhalten.

1.2 Nichtexperimentelle prospektive Studien

Aufwändiger aber auch aussagekräftiger sind nichtexperimentelle prospektive Studien. Sie erfassen zunächst den Stress (oder rekrutieren Untersuchungsgruppen, die in unterschiedlichem Maß Stress ausgesetzt sind) und untersuchen im nachfolgenden Zeitraum Veränderungen des parodontalen Gesundheitszustands. Aufwändig sind diese Studien insbesondere deswegen, weil sich der parodontale Gesundheitszustand in der Regel nur langsam verändert. Die Patienten müssen also über einen langen Zeitraum beobachtet werden, um überhaupt ein ausreichendes Ausmaß von Veränderungen feststellen zu können. Beobachten aber diese Studien einen signifikanten Stress-Parodontitis-Zusammenhang, so steht fest, dass der Stress der Erkrankung zeitlich vorgeordnet war – eine Grundvoraussetzung dafür, dass er auch kausal bedeutsam sein *kann*. Dennoch können auch die Ergebnisse solcher Studien nicht eindeutig kausal interpretiert werden. Ein empirisch nachgewiesener Zusammenhang zwischen Stress und nachfolgenden Parodontalerkrankungen könnte immer noch auf andere Ursachen zurückführbar sein. So könnte man annehmen, dass Personen, die häufiger mit stresshaften Ereignissen konfrontiert werden, gleichzeitig auch geringere Mundhygienefertigkeiten aufweisen.

1.3 Experimentelle Studien

Eindeutige Aussagen über Kausalzusammenhänge erlauben experimentelle Studien. In solchen Studien werden die Probanden per Zufall einer Stress- oder einer Kontrollbedingung zugewiesen. Durch diese zufällige Verteilung kann erreicht werden, dass sich bekannte und unbekannte Störvariablen (z. B. Mundhygienefertigkeiten) in beiden Gruppen gleich verteilen. Unterscheiden sich in solchen Studien die Gruppen am Ende der Untersuchung signifikant, so kann dieses Ergebnis jetzt (bis auf die statistische Zufallswahrscheinlichkeit, die mit dem Signifikanzniveau erfasst wurde) eindeutig auf den Stressor zurückgeführt werden. So aussagekräftig solche Untersuchungen auch wären, man wird sie im Humanbereich nicht antreffen, wenn es um die direkte Überprüfung der Stress-Parodontitis-Hypothese geht. Die Stress-Parodontitis-

Hypothese geht davon aus, dass es nicht kurzfristige, geringfügige Stressereignisse sind, die das Parodontitisrisiko erhöhen, sondern längerfristige, schwerwiegende Belastungen. Solche Belastungen lassen sich aber sowohl aus ethischen als auch aus logistischen Gründen nicht experimentell herstellen. Gerade dann, wenn wir erwarten, dass ein Stressor eine irreversible Schädigung herbeiführt oder wahrscheinlicher macht, verbietet sich sein experimenteller Einsatz. Dies ändert nichts daran, dass das Leben solche Stressoren bereit hält und Menschen davon betroffen sind, wenn sie z. B. von Arbeitslosigkeit bedroht sind, sich von ihrem Lebenspartner trennen, chronisch über- oder unterfordert werden etc.

Experimentelle Studien zu den Auswirkungen von Stress auf Parodontitis können daher bei Menschen nicht durchgeführt werden. Hier kann nur auf Tierexperimente ausgewichen werden. Diese erlauben zwar eindeutige Kausalaussagen, es bleibt aber unklar, ob die gewonnenen Erkenntnisse auch auf den menschlichen Organismus übertragbar sind.

2 Stress-Parodontitis-Zusammenhänge

2.1 Untersuchungen mit Menschen

Nach den obigen Ausführungen zur Aussagekraft von Versuchsplänen wird deutlich, dass Untersuchungen mit Menschen lediglich Stress-Parodontitis-Zusammenhänge *beschreiben* können – erklären können sie sie nicht. Sie liefern aber Hinweise darauf, wie plausibel die Stress-Parodontitis-Hypothese ist. In diesem Sinne sollen jetzt solche Humanuntersuchungen zusammengefasst werden. Dabei wird ein weitgehend vollständiger Überblick über die aktuelle Literatur zum Thema gegeben. Ausgespart werden lediglich solche Studien, die grobe methodische Mängel aufweisen (z. B. Nichtberücksichtigung bekannter Störvariablen wie Nikotinkonsum, Verwendung unstandardisierter Messinstrumente).

2.1.1 Retrospektive Studien

Kritische Lebensereignisse

Ein in der Stressforschung häufig verwendetes Maß sind so genannte „kritische Lebensereignisse“ und die durch sie entstehende Belastung. Den Probanden wird eine Liste von Ereignissen vorgelegt, von denen aus repräsentativen Untersuchungen bekannt ist, dass sie im Allgemeinen als belastend bis sehr belastend empfunden werden (z. B. Verlust des Arbeitsplatzes, schwere Erkrankung eines nahestehenden Familienangehörigen, Tod eines nahestehenden Familienangehörigen). Die Probanden sollen jetzt angeben, welches dieser Ereignisse in den letzten 12 Monaten bei ihnen aufgetreten ist. Außerdem schätzen sie ein, wie sehr sie dadurch belastet wurden. Sowohl die Anzahl der erlebten Ereignisse als auch die aufkumulierte subjektive Belastung werden als Maß für Belastung durch kritische Lebensereignisse herangezogen. Folgende retrospektive Studien haben den Zusammenhang zwischen kritischen Lebensereignissen und Parodontitis untersucht:

- Croucher und Kollegen (1997) vergleichen n = 50 Patienten mit mindestens einer parodontalen Tasche von mehr als 5,5 mm Sondierungstiefe mit n = 50 Patienten

mit Sondierungstiefen <3mm. Die Untersuchungsgruppen entsprechen einander hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung. Patienten mit parodontalen Taschen berichten über mehr kritische Lebensereignisse und darüber, stärker durch solche belastet zu sein als Patienten ohne tiefe Taschen. Die Zusammenhänge verschwinden allerdings teilweise, wenn der Faktor „Rauchen“ statistisch kontrolliert wird.

- Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt eine Studie mit n = 120 Patienten mit chronischer Parodontitis und n = 122 parodontal gesunden Kontrollpersonen; die Kontrollpersonen waren hinsichtlich Alter und Geschlecht passend zu den Parodontitispatienten ausgewählt worden (vgl. Pistorius et al., 2002). Parodontitispatienten berichten auch hier über mehr Lebensstress als die Gesunden.
- Ein Vergleich von je n = 20 gesunden Patienten, Gingivitispatienten, Patienten mit früh einsetzender Parodontitis und Patienten mit Erwachsenenparodontitis kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Parodontitispatienten in der Vergangenheit mehr kritische Lebensereignisse erlebt hatten als die Kontrollpersonen oder Gingivitispatienten. Undiskutiert bleibt in dieser Studie allerdings, dass die Patienten mit Erwachsenenparodontitis im Durchschnitt ca. 20 Jahre älter waren als die Patienten der anderen Untersuchungsgruppen; auch hinsichtlich der Geschlechtsverteilungen unterscheiden sich die Untersuchungsgruppen, ohne dass die Autoren näher hierauf eingehen würden (vgl. Giannopoulou, Kamma und Mombelli, 2003).
- Vettore et al. (2003) vergleichen drei Patientengruppen miteinander: Parodontal gesunde Patienten (n = 22), Patienten mit mindestens vier Stellen mit parodontalen Taschentiefen von mehr als 4 mm und weniger als 6 mm (n = 27) und Patienten mit mindestens vier Stellen mit parodontalen Taschentiefen von mindestens 6 mm (n = 30). Die Gruppen wiesen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Alter, Geschlecht und einigen sozioökonomischen Daten auf. Hinsichtlich der zurückliegenden Belastungen durch kritische Lebensereignisse können die Autoren nur einen Trend zu mehr kritischen Lebensereignissen in den parodontal erkrankten Gruppen im Vergleich zu den Gesunden ermitteln.
- Keinen Zusammenhang zwischen zurückliegenden kritischen Lebensereignissen und klinischen Parodontalparametern (Attachmentverlust, Knochenabbau) finden Genco et al. (1999) in einer Studie mit n = 1426 Patienten im Alter von 25-74 Jahren; die Befunde bleiben bestehen, wenn Alter, Geschlecht und weitere Risikofaktoren kontrolliert werden.

Andere Belastungen

- Arbeitsbelastungen analysiert eine Studie von Marcenes und Sheiham (1992). Sie vergleichen n = 44 männliche Patienten ohne Sondierungsblutungen und ohne parodontale Taschen mit n = 111 männlichen Patienten, bei denen mindestens eines dieser Merkmale vorliegt. Es zeigt sich, dass parodontalerkrankte Patienten stärkeren Arbeitsbelastungen ausgesetzt sind als gesunde. Dieser Zusammenhang bleibt auch bestehen, wenn andere Faktoren wie Alter, Zahnputzhäufigkeit, sozioökonomischer Status statistisch kontrolliert werden.

- Hinsichtlich alltäglicher Belastungen finden Moss und Kollegen (1996) keine statistisch bedeutsamen Unterschiede zwischen Parodontitispatienten (n = 71) und Kontrollen (n = 77), wenn Alter, Geschlecht und Rauchen statistisch kontrolliert werden. Von der Richtung der Ergebnisse entsprechen die Daten allerdings der Erwartung, dass Parodontitispatienten über mehr Alltagsbelastungen – insbesondere finanzielle Belastungen – klagen.
- Die oben bereits angesprochene Gruppe findet in der bereits skizzierten Studie mit einer wesentlich größeren Population (vgl. Genco et al., 1999) dann auch statistisch bedeutsame Zusammenhänge zwischen chronischer Belastung durch finanzielle Probleme und parodontalem Attachmentverlust.
- Ein sehr allgemeines Stressmaß erfassen Aleksejuniene und Kollegen (2002) in ihrer Untersuchung gemeinsam mit so genannten Lifestylevariablen (Rauchen und Plaque) und einem sehr elaborierten Maß zur Quantifizierung des verbleibenden parodontalen Supports. Mit ihrer Analyse können sie zeigen, dass Stress nicht direkt mit parodontalem Support assoziiert ist, sondern nur indirekt mit den Lifestylevariablen, die wiederum eine direkte Assoziation zu Stress aufweisen.

Stressassoziierte Persönlichkeitsvariablen

- Den Stressbewältigungsstil ihrer Patienten erfassen Genco et al. (1999) in den oben bereits mehrfach zitierten Untersuchungen. Der berichtete Zusammenhang zwischen finanziellen Belastungen und parodontalen Parametern wird dann größer, wenn die Patienten dazu neigen, Stress weniger durch Lösen des eigentlichen Problems als durch Regulation der eigenen Emotionen zu bewältigen.
- Den Zusammenhang zwischen Ängstlichkeit und parodontalen Erkrankungen erfassen gleich mehrere Studien. Dabei erhalten lediglich Davis und Jenkins (1962) in einer Untersuchung mit frisch eingewiesenen Psychiatriepatienten ein signifikantes Ergebnis. Zumindest in der Tendenz beobachten Vettore und Kollegen (2003) in der oben zitierten Studie eine vermehrte Angstdisposition bei Parodontitispatienten im Vergleich zu Kontrollpersonen. Andere Autoren (vgl. Garvey, Douglass und Chauncey, 1986; Monteiro da Silva et al., 1996) können allerdings diesen Befund nicht bestätigen.

2.1.2 Prospektive Studien

Die Assoziation zwischen Arbeitsstress und dem Fortschreiten parodontaler Läsionen untersuchen zwei Studien.

Freeman und Goss (1993) untersuchen zehn Frauen und acht Männer im Abstand von 12 Monaten zweimal hinsichtlich ihres parodontalen Zustands. Zum ersten Zeitpunkt erfassen sie außerdem die psychischen Belastungen am Arbeitsplatz. Sie beobachten einen positiven Zusammenhang zwischen Arbeitsbelastungen und der mittleren Zunahme parodontaler Taschen, glaubt man den im Text beschriebenen Ergebnissen, die allerdings der tabellarischen Darstellung widersprechen.

Die Autoren berichten von einer weiteren Untersuchung mit $n = 23$ Parodontitispatienten, die im Abstand von fünf Jahren zwei mal untersucht wurden (vgl. Linden, Mullally und Freeman, 1996). In dieser Untersuchung weist insbesondere die Arbeitsplatzzufriedenheit zu Studienbeginn einen deutlichen Zusammenhang zur Zunahme des mittleren Attachmentverlustes in den folgenden fünf Jahren auf.

2.1.3 Fazit: Untersuchungen mit Menschen

Zusammenfassend kommt die Mehrheit der Studien mit Menschen zu dem Ergebnis, dass Stress und Parodontitis tatsächlich assoziiert sind. Allerdings verwenden diese Studien überwiegend wenig aussagekräftige, retrospektive Versuchspläne. Lediglich von der Gruppe um Freeman liegen prospektive Daten vor (vgl. Freeman und Goss, 1993; Linden, Mullally und Freeman, 1996). Leider ist das in deren Studien verwandte Stressmaß recht speziell; die Übertragbarkeit der Befunde auf andere Stressoren in anderen Lebensbereichen bleibt noch zu prüfen. Damit scheinen weitere prospektive Studien unabdingbar, um den Geltungsbereich der Stress-Parodontitis-Hypothese genauer zu erfassen und um die Hypothese selbst weiter zu untermauern. Bei der Planung solcher Studien kann schon heute auf interessante Erkenntnisse nicht nur aus den retrospektiven Studien mit Menschen, sondern auch aus tierexperimentellen Studien zurückgegriffen werden. Diese sollen im Folgenden genauer dargelegt werden.

2.2 Untersuchungen mit Tieren

Tierstudien zum Zusammenhang zwischen Stress und Parodontitis sind wesentlich seltener in der internationalen Literatur zu finden als Humanstudien. Manch eine der früh publizierten Tierstudien weist darüber hinaus ähnlich schwerwiegende methodische Mängel auf, wie sie schon bei den Humanstudien beschrieben wurden (fehlende/inadäquate Kontrollgruppe, unstandardisierte Messinstrumente). Diese Studien sollen im Folgenden keine Berücksichtigung finden.

2.2.1 Experimentelle Untersuchungen: Stresswirkungen auf Parodontitis

Zwei erste, gut kontrollierte Tierexperimente zu Stresswirkungen auf parodontale Läsionen legen Gupta und Kollegen (1960) vor. Die Tiere werden 12 Wochen einer experimentellen Belastung ausgesetzt. Diese besteht aus alternierenden Sequenzen von jeweils 24 Stunden regelmäßigem lauten Glockengeläut, 24 Stunden strahlendem Licht (1500 W) über dem Käfig und 24 Stunden Störungsfreiheit. Dieser Zyklus wird über einen Zeitraum von 12 Wochen fortgesetzt. Kontrolltiere werden im gleichen Zeitraum in separaten Einzelkäfigen ohne weitere Störungen gehalten. Entsprechende Versuche wurden an Ratten (Experiment 1) und an Hamstern (Experiment 2) durchgeführt. Jeweils knapp die Hälfte der gestressten Tiere, aber nur einzelne Tiere der Kontrollgruppen verstarben noch vor Beendigung der 12-wöchigen Versuchsdurchführung. Auch deuten deutliche Gewichtsunterschiede zwischen gestressten Tieren und Kontrolltieren auf eine erhebliche Wirkung der Stressexposition hin. Sowohl bei Hamstern als auch bei Ratten zeigen die gestressten Tiere nach Abschluss der Versuchsperiode im Durchschnitt mehr parodontale Läsionen als die Kontrollen; diese Unterschiede fallen bei den Hamstern deutlicher aus.

In einer aktuellen Studie untersuchen Susin und Rösing (2003) männliche Wistar-Ratten, bei denen eine Parodontitis mittels Baumwoll-Ligatur an den 2. Oberkiefermolaren induziert wurde. Ein Teil der Ratten wurde über einen Zeitraum von 29, 43 oder 57 Tagen (je 5 Tiere) jeden Tag einem der folgenden Stressoren ausgesetzt: Blitzlicht für 1 Stunde, Isolation für 20-28 Stunden, Immobilisierung für 1 Stunde, Immobilisierung in kalter Umgebung für 1 Stunde, Riechen von Rattenblut für 1 Stunde, neue Umgebung für 1 Stunde. Die Abfolge der Stressoren war zufällig. An einem Tag in der Woche erfolgte kein Stress. Die Kontrolltiere (ebenfalls je 5 Tiere pro Gruppe) wurden keinem Stress ausgesetzt. Entgegen ihren eigenen Erwartungen beobachteten die Autoren keine Stresseffekte auf die Distanzen zwischen der Schmelz-Zement-Grenze und dem Alveolarknochen.

2.2.2 Experimentelle und nichtexperimentelle prospektive Studien: Stressassoziierte Merkmale und Parodontitis

Die Hormone der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) (Corticotropin Releasing Hormon, Adrenocorticotropes Hormon, Cortisol) sind gemeinsam mit den Katecholaminen (Adrenalin, Noradrenalin) die wesentlichen Vermittler der Stressantwort des Organismus. Inwieweit die Stressreagibilität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit der Reaktion auf eine experimentell induzierte Parodontitis assoziiert ist, interessiert daher die Gruppe um den Norweger Breivik (vgl. Breivik et al., 2000a, b, c). Diese Autoren vergleichen Rattenstämme, die für eine hohe HHNA-Reagibilität bekannt sind (Fisher344-Ratten, apomorphin-empfindliche Ratten) mit solchen, deren Achsenreagibilität deutlich niedriger ist (Lewis-Ratten, apomorphin-unempfindliche Ratten). Die Autoren induzieren bei diesen Tieren eine Parodontitis mittels Seidenligatur an einem Oberkiefermolaren. Den Faktor Stress manipulieren sie *nicht*. Die HHNA-reagibleren Rattenstämme entwickeln in diesen Untersuchungen im Mittel größere Gewebsverluste als die weniger reagiblen. Außerdem können die Autoren zeigen, dass eine Adrenalectomie oder die Applikation eines Cortisol-Rezeptor-Antagonisten den Gewebsverlust reduzieren. Das Einpflanzen eines Cortisol-Pellets führt dagegen zu größeren Gewebsverlusten.

2.2.3 Fazit: Tierexperimente

Es erstaunt, dass nur wenige tierexperimentelle Studien (genauer: nur zwei interpretierbare) Stresswirkungen auf Parodontitis analysiert haben. Diese Studien kommen zudem zu uneindeutigen Ergebnissen. Die Studie, die einen außerordentlich starken Stressor verwendet und nur spontane Parodontitiden untersucht, beobachtet eine Zunahme von Parodontitis unter Stress (vgl. Gupta, Blechman und Stahl, 1960). Eine andere Studie, die einen wesentlich milderem Stressreiz anwendet und Ligatur-induzierte Parodontitiden erfasst, kann keine nachteiligen Effekte von Stress auf die parodontale Integrität verzeichnen (vgl. Susin und Rösing, 2003).

Umso interessanter scheinen daher die Ergebnisse der Gruppe um Breivik, die prüft, ob der Reagibilität der HHNA auf Stress ein Vorhersagewert für die Entwicklung einer Parodontitis zukommt. Eindrucksvoll belegen die Daten dieser Autoren, dass dem so ist. Sie liefern damit eine wichtige Anregung für prospektive Humanuntersuchungen, die die HHNA-Reagibilität ihrer Patienten unbedingt mit erfassen sollten.

Damit könnte nicht nur der Befund aus den Tierexperimenten validiert werden. Sollte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen HHNA-Reagibilität und Parodontitisneigung auch beim Menschen bestätigen, könnte hier eine zielgruppenorientierte Vorsorge auch unter Zuhilfenahme psychologischer Methoden einen Ansatzpunkt finden.

2.3 Fazit: Stress-Parodontitis-Zusammenhänge

Die zahlreichen korrelativen Studien, die einen Stress-Parodontitis-Zusammenhang feststellen, mögen als ein erster vorsichtiger Hinweis auf die mögliche Gültigkeit der Stress-Parodontitis-Hypothese gewertet werden. Kritisch angemerkt werden muss allerdings, dass die überwiegende Mehrzahl dieser Untersuchungen retrospektiv ist. Ihre Aussagekraft bezüglich der Gültigkeit kausaler Hypothesen ist damit sehr gering. Prospektive Humanuntersuchungen und tierexperimentelle Studien sind weiterhin nötig, um die unzweifelhaft vorhandenen Stress-Parodontitis-Zusammenhänge eingehender zu beleuchten und dabei weiter zu prüfen, ob diese lediglich eine statistische Assoziation beschreiben oder einen ursächlichen Zusammenhang.

Wenig analysiert sind bis heute auch die Zusammenhänge zwischen stressassoziierten Persönlichkeitsmerkmalen und Parodontitis. Die vorhandenen Daten deuten auf eine Bedeutung des Stressverarbeitungsstils der Patienten hin. Ein Faktor, der in weiteren Untersuchungen mit erfasst werden sollte. Besonders interessante und kohärente Daten zu stressassoziierten „Persönlichkeits“merkmalen und Parodontitis liefern ausgerechnet tierexperimentelle Studien. Diese zeigen in eindrucksvoller Weise, dass eine erhöhte Reagibilität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit einem erhöhten zukünftigen Parodontitisrisiko assoziiert ist. Die Übertragbarkeit dieses Befundes auf den menschlichen Bereich sollte in zukünftigen Studien unbedingt überprüft werden.

3 Zusammenhänge zwischen Stress und parodontitisrelevanten Parametern

Nimmt man bis hierhin zunächst die Gültigkeit der Stress-Parodontitis-Hypothese an, so stellt sich im Folgenden die Frage, über welche parodontitisrelevanten Parameter Stress das Erkrankungsrisiko beeinflussen kann. Das Studium dieser Frage hat tatsächlich drei entscheidende Vorteile gegenüber der Analyse von Stress-Parodontitis-Zusammenhängen selbst: Zum Einen verändern sich die potentiellen Vermittler des Stress-Parodontitis-Zusammenhangs in der Regel schneller als das Krankheitsbild selbst. Sie sind damit prospektiven Studien besser zugänglich. Können die Studien zeigen, dass Stress parodontitisrelevante Parameter beeinflusst, wäre dies ein weiterer Hinweis auf die Gültigkeit der Stress-Parodontitis-Hypothese. Darüber hinaus können solche Erkenntnisse Hinweise darauf liefern, durch welche Interventionen ggf. stressassoziierte Parodontitisrisiken zu mindern wären. Schließlich könnten die parodontitisrelevanten Parameter auch als ein erstes Erfolgsmaß bei der Entwicklung entsprechender Interventionen dienen (vgl. Deinzer, 2002).

Im Folgenden sollen daher Stresswirkungen auf zwei wesentliche Faktoren in der Ätiopathogenese der Parodontitis zusammengefasst werden: Plaqueakkumulation und lokale Immunantwort auf mikrobielle Belastung durch Plaquebakterien.

3.1 Plaque und Bakterienwachstum

Der Zusammenhang zwischen Stress und Plaque wird in einer retrospektiven und sechs prospektiven Studien mit Menschen untersucht. Eine *in vitro*-Studie untersucht die Wirkungen von Katecholaminen auf das Wachstum parodontaler Bakterien.

In einer retrospektiven Studie analysieren Monteiro da Silva und Kollegen (1998) den Zusammenhang zwischen kritischen Lebensereignissen und dem mittleren Plaque-Niveau. Zur Untersuchung kommen je 40 Patienten mit Erwachsenenparodontitis und rasch fortschreitender Parodontitis. Die Autoren finden keine signifikante Assoziation zwischen Stress und Plaque, äußern sich allerdings selbst kritisch zu den von ihnen gewählten Plaque- und Stressindikatoren.

In sechs prospektiven Studien haben wir selbst den Zusammenhang zwischen Examenstress und Plaqueakkumulation erfasst (vgl. Deinzer et al., 1998, 1999, 2000, 2001, im Druck; Waschul et al., 2003). In diesen Studien wurden jeweils Studierende in der Ärztlichen Vorprüfung verglichen mit Studierenden der Medizin, die im Untersuchungszeitraum keinen Prüfungsbelastungen ausgesetzt waren.

In drei dieser Studien wurden die Probanden nach einer professionellen Zahnreinigung angehalten, die Mundhygiene in zwei antagonistischen Quadranten für einen Zeitraum von 21-28 Tagen vollständig einzustellen (vgl. Deinzer et al., 1999, 2000; Waschul et al., 2003). Unter dieser Bedingung eines standardisierten Mundhygieneverhaltens zeigten sich hinsichtlich der Plaqueakkumulation keine Gruppenunterschiede zwischen Stress- und Kontrollgruppe.

In drei weiteren Studien erhielten die Probanden keinerlei Hinweise, wie im Studienverlauf das Mundhygieneverhalten durchzuführen sei (vgl. Deinzer et al., 1998, 2001, im Druck).

In Studie 1 (vgl. Deinzer et al., 1998) erfahren die Teilnehmer bereits zu Studienbeginn, dass sie nach dem Examen hinsichtlich ihres Mundgesundheitsstatus untersucht werden würden. Auch erfolgt in dieser Studie keine professionelle Zahnreinigung zu Studienbeginn, alle Studierenden weisen daher bereits zu diesem Zeitpunkt erhebliche Plaqueakkumulationen auf. Im Verlauf des Examens entwickeln sich dann keine signifikanten Gruppenunterschiede; in der Tendenz lässt sich allerdings bei Examensstudenten ein größerer Zuwachs an Plaque und Gingivitis feststellen als bei Kontrollpersonen.

In Studie 2 (vgl. Deinzer et al., 2001) erhalten die Probanden vier Wochen vor dem Examen eine professionelle Zahnreinigung. Probanden und Kontrollpersonen werden außerdem so ausgewählt, dass sie sich vor der professionellen Zahnreinigung hinsichtlich Plaque und Blutung nicht unterscheiden. Damit konnte von vergleichbarer habitueller Mundhygiene unter Ruhebedingungen ausgegangen werden. In dieser Studie wissen die Probanden außerdem nichts von dem Anliegen ihrer Versuchsleiter, den Mundhygieniezustand zum Ende der Examensphase noch einmal zu untersuchen. Hierdurch wird vermieden, dass die Probanden ihr normales Verhalten aufgrund der Kenntnis eines solchen Untersuchungstermins verändern. Unter diesen Versuchsbedingungen zeigen sich signifikant mehr Plaqueanlagerungen in der Examensgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Noch gehen diese Unterschiede allerdings nicht mit einer erhöhten Gingivitisneigung einher.

Aus diesem Grund wird eine dritte Studie durchgeführt, die nur in einem Detail vom Design der zweiten Studie abweicht: die Probanden werden jetzt erst vier Wochen nach der letzten Examensprüfung auf ihren Mundhygienezustand hin untersucht. Mit dieser Studie kann nicht nur gezeigt werden, dass auch vier Wochen nach dem Examen signifikante Gruppenunterschiede hinsichtlich der Plaqueakkumulation nachweisbar sind. Jetzt können auch statistisch bedeutsame Differenzen in der Anzahl von Stellen mit Gingivitis beobachtet werden (vgl. Deinzer et al., im Druck).

Den Einfluss der Stresshormone Adrenalin und Noradrenalin auf das Wachstum subgingivaler Keime *in vitro* untersuchen Roberts et al. (2002). Sie können keinen einheitlichen Effekt auf das Bakterienwachstum im Sinne einer allgemeinen Reduzierung oder Steigerung feststellen. Vielmehr zeigen manche Bakterien unter Katecholamineinfluss *in vitro* ein beschleunigtes Wachstum (z. B. *Eikenella corrodens*), und andere ein reduziertes (z. B. *Porphyromonas gingivalis*).

3.1.1 Fazit: Plaque und Bakterienwachstum

Zusammenfassend deuten die Daten unserer Arbeitsgruppe darauf hin, dass Stress das spontane Mundhygieneverhalten negativ beeinflusst. Ein interessanter Nebenfund dieser Studien besteht darin, dass sich die Probanden der Vernachlässigung ihrer Mundhygiene offenkundig kaum bewusst sind, wenn man sie nicht unmittelbar in der Examensphase danach fragt (vgl. Deinzer et al., 2001; im Druck). Stresswirkungen auf die Plaqueakkumulation bei standardisiertem Mundhygieneverhalten (vollständiges Einstellen der Mundhygiene) konnten wir nicht feststellen. Dies mag allerdings auch den recht groben Plaqueindizes geschuldet sein, die der parodontologischen Forschung zur Verfügung stehen. Dass sich die Komposition der bakteriellen Flora unter Stress verändern könnte, legen die *in vitro*-Daten von Roberts und Kollegen (2002) nahe. Die Übertragbarkeit der dort geschilderten Befunde auf den lebenden Organismus muss sich allerdings noch in weiteren Studien beweisen.

3.2 Lokale Immunantwort auf mikrobielle Belastung

Zusammenhänge zwischen Stress und der lokalen Immunantwort auf mikrobielle Belastung untersuchten eine retrospektive Studie, drei prospektive Studien mit Menschen und zwei tierexperimentelle Studien.

Giannopoulou und Kollegen (2003) erfassen bei je 20 Patienten ohne Gingivitis, mit Gingivitis, mit Parodontitis und mit früh einsetzender Parodontitis kritische Lebensereignisse und die absolute Menge verschiedener Interleukine im Sulkus gingivalis. Nach Kontrolle verschiedener Störvariablen beobachten sie einen positiven Zusammenhang zwischen der Belastung durch kritische Lebensereignisse in den vorangegangenen 12 Monaten und der aktuellen Menge von Interleukin-1 β , Interleukin-6 und Interleukin-8 im Sulkus gingivalis. Il-1 β ist der potenteste osteoklastenaktivierende Faktor im menschlichen Organismus. Noch mehr als Il-6 ist es mit einem erhöhten parodontalen Knochenabbau assoziiert; beide Zytokine werden in erhöhten Konzentrationen in parodontalen Taschen gegenüber gesundem Gewebe nachgewiesen. Eine Parodontitistherapie führt zu einer Reduzierung dieser Parameter sowie von Il-8 im Sulkus gingivalis (vgl. Deinzer, 2002; Gamonal et al., 2000, 2001; Jin et al., 2002).

Keine Zusammenhänge beobachteten die Autoren zwischen Stress und sulkulärem Interleukin-4. Dieses Interleukin wirkt antiinflammatorisch, und damit potentiell auch einer entzündlichen Destruktion parodontalen Gewebes entgegen. Bei Parodontitispatienten scheinen die lokalen Il-4-Spiegel gegenüber Kontrollen reduziert zu sein (vgl. Kabashima et al., 1996; Giannopoulou, Kamma und Mombelli, 2003).

In drei prospektiven, fallkontrollierten Studien erfasste unsere Arbeitsgruppe den Zusammenhang zwischen Examensstress und der parodontalen Immunantwort auf mikrobielle Belastung. Diese Studien wurden bereits im Abschnitt „Plaque“ kurz beschrieben. Parodontale gesunde Studierende in der Ärztlichen Vorprüfung und ebenfalls gesunde Studierende, die gerade keinen Prüfungsbelastungen ausgesetzt waren, unterließen für einen Zeitraum von 21-28 Tagen jegliche Mundhygiene in zwei antagonistischen Quadranten (experimentelle Gingivitis). Damit kam es zu einer kontinuierlichen Akkumulation mikrobieller Plaque in den betroffenen Quadranten. Im Verlauf der Plaqueakkumulation wurden zu mehreren Zeitpunkten Sulkusfluidproben entnommen und auf die Konzentration des oben bereits erwähnten Interleukin-1 β hin untersucht. In zwei Studien beginnt die Plaqueakkumulation gegen Ende der Examensphase (vgl. Deinzer et al., 1999) oder unmittelbar danach (vgl. Deinzer et al., 2000). In beiden Studien lassen sich signifikant höhere Il-1 β -Konzentrationen in der Examensgruppe im Vergleich zu den Kontrollen nachweisen. Eine dritte Studie beginnt mit der Plaqueakkumulation mitten in der Examensphase (vgl. Waschul et al., 2003). Hier zeigen sich deutliche Geschlecht \times Stress-Interaktionen. Während sich bei Frauen weiterhin eine Steigerung von Il-1 β unter Stress gegenüber Kontrollbedingungen nachweisen lässt, bleibt ein solcher Effekt bei Männern jetzt aus. Parallel hierzu verlaufen auch die klinischen Befunde zur Gingivitis: Nur die Frauen zeigen unter Examensstress eine stark erhöhte Blutungsneigung gegenüber ihren weniger gestressten Geschlechtsgenossinnen.

In zwei tierexperimentellen Studien erfasst die Gruppe um Shapira (vgl. Shapira und Frolov, 1999; Hour-Hadad et al., 2003) die Auswirkungen von Stress bei Mäusen auf die Immunreaktion gegen *Porphyromonas gingivalis*-Antigene, die den Tieren in einer Titankammer unter die Haut verpflanzt wurden. *P. gingivalis* ist ein Leitkeim der Parodontitis. Nach acht Tagen zeigen Tiere unter Isolationsstress gegenüber Kontrolltieren einen deutlich erhöhten Leukozyteneinstrom in die Titankammer und verringerte TNF- α -Konzentrationen. Hinsichtlich der lokalen Interferon-Gamma-Konzentrationen unterscheiden sich die Tiere nicht (vgl. Shapira und Frolov, 1999). In einer weiteren Studie werden die Tiere für 12 Tage dem Isolationsstress ausgesetzt und entweder währenddessen oder davor zusätzlich mit einer subkutanen Injektion von abgetöteten *P. gingivalis* immunisiert. Erfasst wird die lokale ImmunglobulinG1(IgG1)- und IgG2a-Reaktion auf *P. gingivalis* in der Titankammer. Unabhängig vom Zeitpunkt der Stressbelastung zeigen gestresste Tiere gegenüber Kontrolltieren eine deutlichere IgG1- und IgG2-Reaktion. Dies interpretieren die Autoren als eine Richtungsänderung zu einer stärker Th1-lastigen Reaktion aus Keimen unter Stress – eine Veränderung, die mit einem erhöhten Risiko für entzündliche Gewebstestruktion assoziiert wird (vgl. Hour-Hadad et al., 2003).

3.2.1 Fazit: Lokale Immunantwort auf mikrobielle Belastung

Zusammenfassend deuten die in diesem Abschnitt zitierten Studien darauf hin, dass Stress das Parodontitisrisiko auch über eine Veränderung der Immunantwort auf lo

kale mikrobielle Belastungen verändern kann. Die Daten unserer Arbeitsgruppe zeigen allerdings auch, dass hier differentielle Effekte zu beachten und weiter zu analysieren sind. Sowohl das Geschlecht der Probanden als auch der Messzeitpunkt scheinen mit der Wirkung von Stress zu interagieren.

4 Fazit: Stress und Parodontitis

4.1 Was ist dran an der Stress-Parodontitis-Hypothese?

Fasst man die hier präsentierten Daten zusammen, so scheint doch viel für die Gültigkeit der Stress-Parodontitis-Hypothese zu sprechen. Es lassen sich eindeutige statistische Zusammenhänge zwischen den beiden Faktoren bei Menschen nachweisen; stressassoziierte Parameter weisen gerade im Tierexperiment signifikante Zusammenhänge zur Parodontitis auf; nichtexperimentelle prospektive Humanstudien zeigen, dass erhöhter Stress mit einer Vernachlässigung der Mundhygiene und einer Veränderung der parodontalen Entzündungsregulation einhergeht; tierexperimentelle Studien weisen Stresswirkungen auf die Immunantwort auf einen Leitkeim der Parodontitis nach; eine *in vitro*-Untersuchung zeigt zudem, dass Stresshormone das Wachstum parodontitisrelevanter Keime verändern können.

Dennoch können und sollten die zitierten Befunde – auch in ihrer Zusammenstellung – nicht als ausreichender *Beleg* für die Gültigkeit der Stress-Parodontitis-Hypothese interpretiert werden. Hierzu bedarf es zunächst weiterer Studien. Wie diese aussehen könnten, skizziert der folgende Abschnitt.

4.2 Welche Schlussfolgerungen ergeben sich für die Forschung?

In der Zusammenschau der bislang zur Stress-Parodontitis-Hypothese publizierten Studien zeigen sich drei wesentliche Mängel, es fehlen

- tierexperimentelle Studien, die den Einfluss von Stress auf Parodontitis direkt untersuchen
- gut kontrollierte, prospektive Humanstudien, die den Zusammenhang zwischen Stress und Parodontitis weiter analysieren
- Studien, die systematisch den Einfluss verschiedener Moderatorvariablen (z. B. HHNA-Reagibilität, Geschlecht, Messzeitpunkt) auf mögliche Stress-Parodontitis-Zusammenhänge erfassen

Diese Mängelliste skizziert zugleich den dringendsten Forschungsbedarf.

Die Aufgabe tierexperimenteller Studien zur Überprüfung der Stress-Parodontitis-Hypothese besteht darin, im Tiermodell zu zeigen, dass Stress tatsächlich Entstehung und/oder Fortschreiten einer Parodontitis begünstigt. Aus den eingangs geschilderten Gründen ist ein solcher kausaler Nachweis nur im Tierexperiment zu erbringen. Um so wichtiger ist es hierbei, dass ein Tiermodell gewählt wird, dessen Daten möglichst gut auf den Menschen übertragbar sind. Dies betrifft sowohl die untersuchte Tierart als auch den applizierten Stressor. In beider Hinsicht scheinen die bislang vorliegenden Studien, die sich ausschließlich auf Nager beziehen und eher artifizielle Stressoren untersuchen, noch suboptimal.

Bei der Durchführung prospektiver Humanstudien wäre insbesondere auf die Auswahl der erfassten Stressoren zu achten. Die oben zitierten prospektiven Studien fokussierten ausschließlich auf Arbeitsstress. Eine Erweiterung des Spektrums der erfassten Stressoren wäre hier wünschenswert.

Gleichzeitig sollten Humanstudien mögliche Moderatorvariablen berücksichtigen. Aus den bis heute bekannten und oben zitierten Daten wäre hier insbesondere zu denken an die Variablen Geschlecht und Stressreagibilität der HHNA. Die Daten aus den oben zitierten Examensstudien weisen außerdem auf die Bedeutung der zeitlichen Dynamik von Stresswirkungen hin; zukünftige Studien sollten daher die aktuelle Belastung ebenso wie mögliche parodontale Zustandsveränderungen engmaschig abgreifen.

Ein weiterer lohnenswerter Ansatz zur Prüfung der Stress-Parodontitis-Hypothese bestünde darin, den Effekt von psychologischen Programmen zur Stressreduktion und erfolgreicherem Stressverarbeitung auf den weiteren Verlauf einer Parodontitis zu analysieren. Ergäbe sich in solchen Studien ein positiver Effekt eines Stressverarbeitungstrainings, so wäre dies ein deutlicher Hinweis auf die Gültigkeit der Stress-Parodontitis-Hypothese. Bislang liegen allerdings keine Untersuchungen vor, die sich eines solchen Forschungsansatzes bedienen. Dies mag dem notwendigen Forschungsaufwand geschuldet sein. Insofern scheint es sinnvoll mit einer solch aufwändigen Untersuchung noch zu warten, bis noch mehr über prospektive Verläufe und Moderatorvariablen bekannt ist. Auf der Basis solcher Daten könnten dann Interventionsstudien sehr gezielt geplant werden. Ihr großer Vorteil bestünde darin, dass sie sich experimentell durchführen ließen, da die geplante Intervention einen gesundheitlichen Gewinn für die Probanden erwarten ließe.

4.3 Welche Schlussfolgerungen ergeben sich für die Praxis?

Aufgrund des heutigen Kenntnisstandes kann die Praxis noch nicht sicher davon ausgehen, dass Stress das Parodontitisrisiko beeinflusst. Derartige eindeutige Schlussfolgerungen wären sicher verfrüht.

Nicht verfrüht scheint es dagegen, diese Möglichkeit bei der Behandlung des einzelnen Patienten schon heute ernsthaft in Betracht zu ziehen. Speziell bedeutsam scheinen hier die Befunde aus Examensstudien, die zeigen, dass mittelfristige Belastungen mit einer Vernachlässigung der Mundhygiene einhergehen. Zugleich weisen die Examensstudien darauf hin, dass die Entzündungsreaktion auf Plaque unter Stress verändert ist. Patienten sollten über diese Zusammenhänge aufgeklärt werden, zumal die stressassoziierte Vernachlässigung der Mundhygiene offensichtlich nicht bewusst verläuft. Aus dem selben Grund sollte im Einzelfall darüber nachgedacht werden, die Recall-Intervalle in Zeiten erhöhter Stressbelastung zu verkürzen. Die Wirkung gezielter Programme zur Stressreduktion auf parodontale Parameter wurde noch nicht untersucht (s. o.). Insofern scheint es beim heutigen Kenntnisstand verfrüht, die Teilnahme an solchen Programmen auf der Basis einer parodontologischen Indikation zu empfehlen. Die Praxis sollte hier allerdings die Forschungslandschaft genau im Auge behalten, um ggf. frühzeitig auf neue Erkenntnisse reagieren zu können.

5 Schlussbemerkung

Dieser Text fasst den aktuellen Erkenntnisstand zur Stress-Parodontitis-Hypothese zusammen.

Ohne die enge Kooperation der Autorin mit Prof. Dr. Armin Herforth, Direktor der Poliklinik für Parodontologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, wären die zitierten Forschungsarbeiten aus Düsseldorf nicht entstanden und damit letztlich auch nicht dieser Beitrag. Ihm sei daher an dieser Stelle herzlich gedankt.

Ebenfalls ist den Drittmittelgebern zu danken, die die hier vorgestellten Untersuchungen aus unserem Hause unterstützt haben. Dies sind die Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, die GABA GmbH und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (De 527/3-1).

6 Literatur

Aleksejuniené, J., Holst, D., Eriksen, H. M., Gjermo, P.: Psychosocial Stress, Lifestyle and Periodontal Health. *Journal of Clinical Periodontology* 29/2002, S. 326-335

Baker, E. G., Crook, G. H., Schwabacher, E. D.: Personality Correlates of Periodontal Disease. *Journal of Dental Research* 40/1961, S. 396-403

Belting, C. M., Gupta, O.: The Influence of Psychiatric Disturbances on the Severity of Periodontal Disease. *Journal of Periodontology* 32/1961, S. 219-226

Breivik, T., Opstad, P. K., Gjermo, P., Thrane, P. S.: Effects of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Reactivity on Periodontal Tissue Destruction in Rats. *European Journal of Oral Science* 108/2000a, S.115-122

Breivik, T., Sluyter, F., Hof, M., Cools, A.: Differential Susceptibility to Periodontitis in Genetically Selected Wistar Rat Lines that Differ in their Behavioral and Endocrinological Response to Stressors. *Behavior Genetics* 30/2000b, S. 123-130

Breivik, T., Thrane P.S., Gjermo, P., Opstad, P. K.: Glucocorticoid Receptor Antagonist RU 486 Treatment Reduces Periodontitis in Fischer 344 Rats. *Journal of Periodontal Research* 35/2000c, S. 285-290

Croucher, R., Marcenes, W. S., Torres, M. C. M. B., Hughes, W. S., Sheiham, A.: The Relationship between Life-Events and Periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 24/1997, S. 39-43

Davis, C. H., Jenkins, C. D.: Mental Stress and Oral Diseases. *Journal of Dairy Research* 41/1962, S. 1045-1049

Deinzer, R.: Stress und Parodontitis. Lengerich 2002

Deinzer, R., Rüttermann, S., Möbes, O., Herforth, A.: Increase in Gingival Inflammation under Academic Stress. *Journal of Clinical Periodontology* 25/1998, S. 431-433

Deinzer, R., Förster, P., Fuck, L., Herforth, A., Stiller-Winkler, R., Idel, H.: Increase of Crevicular Interleukin-1 β under Academic Stress at Experimental Gingivitis Sites and at Sites of Perfect Oral Hygiene. *Journal of Clinical Periodontology* 26/1999, S. 1-8

Deinzer, R., Kottmann, W., Förster, P., Herforth, A., Stiller-Winkler, R., Idel, H.: After-Effects of Stress on Crevicular Interleukin-1 β . *Journal of Clinical Periodontology* 27/2000, S. 1-8

Deinzer, R., Hilpert, D., Bach, K., Schawacht, M., Herforth, A.: Effects of Academic Stress on Oral Hygiene - A potential Link between Stress and Plaque-Associated Disease. *Journal of Clinical Periodontology* 28/2001, S.459-464

Deinzer, R., Granrath, N., Spahl, M., Linz, S., Waschul, B., Herforth, A.: Stress, Oral Health Behavior and Clinical Outcome. *British Journal of Health Psychology*, im Druck

Fedi, Jr. P. F.; The Effects of Stress on the Periodontium of the Syrian Hamster. *The Journal of Periodontology* 29/1958, S. 292-300

Freeman, R., Goss, S.: Stress Measures as Predictors of Periodontal Disease - A Preliminary Communication. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 21/1993, S. 176-177

Gamonal, J., Acevedo, A., Bascones, A., Jorge, O., Silva, A.: Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *Journal of Periodontology* 71/2000, S. 1535-1545

Gamonal, J., Acevedo, A., Bascones, A., Jorge, O., Silva, A.: Characterization of Cellular Infiltrate, Detection of Chemokine Receptor CCR5 and Interleukin-8 and RANTES Chemokines in Adult Periodontitis. *Journal of Periodontal Research* 36/2001, 194-203

Garvey, A. J., Douglass, C. W., Chauncey, H. H.: Personality Factors, Demographic Variables, and Indexes of Periodontal Disease in Normal, Community-Dwelling Males. *Special Care in Dentistry* 6/1986, S. 170-174

Genco, R. J., Ho, A. W., Dunford, R. G., Tedesco, L. A.: Relationship of Stress, Distress, and Inadequate Coping Behaviors to Periodontal Disease. *Journal of Periodontology* 70/1999, S. 711-723

Giannopoulou, C., Kamma, J. J., Mombelli, A.: Effect of Inflammation, Smoking and Stress on Gingival Crevicular Fluid Cytokine Level. *Journal of Clinical Periodontology* 30/2003, S. 145-153

Gupta, O. P., Blechman, H., Stahl, S. S.: Effects of Stress on the Periodontal Tissues of Young Adult Male Rats and Hamsters. *The Journal of Periodontology* 31/1960, S. 413-417

Heinrich, E.: Die Bedeutung der Wechselbeziehungen von Körper und Seele für die Aetiologie und Therapie der Parodontose - Bemerkungen zum Aufsatz von Dr. H. Sachs in Nr. 47 bis 49. Zahnärztliche Rundschau 51/1931, S. 2266-2268

Heinrich, E.: Zur Psychogenese der Parodontose. Zugleich eine Auseinandersetzung mit B. S. Frohman (San Francisco) und H. Sachs (Berlin). Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde 11/1932, S. 481-485

Heinrich, E.: Die Parodontose als psychologisches Problem. Parodontium 3/1933, S. 52-56, 70-76, 92-96

Houri-Haddad, Y., Itzchaki, O., Ben-Nathan, D., Shapira, L.: The Effect of Chronic Emotional Stress on the Humoral Immune Response to Porphyromonas Gingivalis in Mice. Journal of Periodontal Research 38/2003, S. 204-209

Jin, L. J., Leung, W. K., Corbet, E. F., Söder, B.: Relationship of Changes in Interleukin-8 Levels and Granulocyte Elastase Activity in Gingival Crevicular Fluid to Subgingival Periodontopathogens following Non-surgical Periodontal Therapy in Subjects with Chronic Periodontitis. Journal of Clinical Periodontology 29/2002, S. 604-614

Kabashima, H., Nagata, K., Hashiguchi, I., Toriya, Y., Lijima, T., Maki, K., Maeda, K.: Interleukin-1 Receptor Antagonist and Interleukin-4 in Gingival Crevicular Fluid of Patients with Inflammatory Periodontal Disease. Journal of Oral Pathology, Medicine 25/1996, S. 449-455

Linden, G. J., Mullally, B. H., Freeman, R.: Stress and the Progression of Periodontal Disease. Journal of Clinical Periodontology 23/1996, S. 675-680

Marcenes, S. W., Sheiham, A.: The Relationship between Work Stress and Oral Health Status. Social Sciences in Medicine 35/1992, S. 1511-1520

Miller, S. C., Thaller, J. L., Soberman, A.: The Use of Minnesota Multiphasic Personality Inventory as a Diagnostic Aid in Periodontal Disease - A Preliminary Report. Journal of Periodontology 27/1956, S. 44-46

Monteiro da Silva, A. M., Oakley, D. A., Newman, H. N., Nohl, F. S., Nohl, H. M.: Psychosocial Factors and Adult and Rapidly Progressive Periodontitis. Journal of Clinical Periodontology 23/1996, S. 789-794

Monteiro da Silva, A. M., Newman, H. N., Oakley, D. A., O'Leary, R.: Psychosocial Factors, Dental Plaque Levels and Smoking in Periodontitis Patients. Journal of Clinical Periodontology 25/1998, S. 517-523

Moss, M. E., Beck, J. D., Kaplan, B. H., Offenbacher, S., Weintraub, J. A., Koch, G. G., Genco, R. J., Machtei, E. E., Tedesco, L. A.: Exploratory Case-Control Analysis of Psychosocial Factors and Adult Periodontitis. Journal of Periodontology 67/1996, S. 1060-1069

Moulton, R., Ewen, S., Thieman, W.: Emotional Factors in Periodontal Disease. Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology 5/1952, S. 833-860

Pistorius, A., Krahwinkel, T., Willershausen, B., Boekstegen, C.: Relationship between Stress Factors and Periodontal Disease. *European Journal of Medical Research* 7/2002, S. 393-398

Roberts, A., Matthews, J. B., Socransky, S. S., Freestone, P. P. E., Williams, P. H., Chapple, I. L. C.: Stress and the Periodontal Diseases: Effects of Catecholamines on the Growth of Periodontal Bacteria in vitro. *Oral Microbiology and Immunology* 17/2002, S. 296-303

Sachs, Dr. H.: *Die Parodontose im Lichte der Leib-Seele-Einheit*. Berlin 1932

Shapira, L. H.-H. Y., Frolov, I. H. A. B.-N. D.: The Effect of Stress on the Inflammatory Response to *Porphyromonas Gingivalis* in a Mouse Subcutaneous Chamber Model. *Journal of Periodontology* 70/1999, S. 289-293

Susin, C., Rösing, C. K.: Effect of Variable Moderate Chronic Stress on Ligature-Induced Periodontal Disease in Wistar Rats. *Acta Odontologica Scandinavica* 61/2003, S. 273-277

Vettore, M., Leao, A., Monteiro Da Silva, A., Quintanilha, R., Lamarca, G.: The Relationship of Stress and Anxiety with Chronic Periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 30/2003, S. 394-402

Waschul, B., Herforth, A., Stiller-Winkler, R., Idel, H. G. N., Deinzer, R.: Effects of Plaque, Psychological Stress and Gender on Crevicular IL-1 β and IL-1ra Secretion. *Journal of Clinical Periodontology* 30/2003, S. 238-248

Zander, H. A., Mühlemann, H. R.: The Effect of Stresses on the Periodontal Structures. *Journal of Oral Surgery* 9/1956, S. 380-390