

Diplomarbeit

Gefäßfunktion

Die Aspekte für den Einsatz in der Zahnmedizin

Pilotstudie

eingereicht von

Esmeralda Melissa Raphaela Ticona Schüllli

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor* in der Zahnmedizin

(Dr. med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Lehrstuhl für Physiologie und Pathophysiologie

unter Anleitung von

Sen. Lecturer Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr. Helmut Karl Lackner

und

Mag. rer. nat. Alexander Müller

Graz, 07.08.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 07.08.2025

Esmeralda Melissa Raphaela Ticono Schüllli eh.

Zusammenfassung

Ziel: Parodontitis ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die nicht nur die orale Gesundheit beeinträchtigt, sondern auch mit systemischen Erkrankungen wie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) assoziiert wird. Aufgrund gemeinsamer Risikofaktoren untersucht diese Arbeit auf Basis einer systematischen Literaturrecherche den aktuellen Forschungsstand zur Verbindung zwischen Parodontitis und pAVK. Ergänzend wurde im Rahmen einer Pilotstudie gemeinsam mit einem Humanmediziner die Anwendbarkeit des Messsystems AngE™ zur Erhebung des Ankle-Brachial Index (ABI) und der Herzratenvariabilität (HRV) im zahnmedizinischen Setting geprüft.

Methoden: Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed und Web of Science durchgeführt. Unter Anwendung definierter Ein- und Ausschlusskriterien wurden insgesamt 17 relevante Studien zum Zusammenhang zwischen Parodontitis und pAVK inkludiert. Zusätzlich erfolgte eine Pilotstudie mit 30 kardiovaskulär gesunden männlichen Probanden im Alter von 18-35 Jahren. Die Erhebung umfasste Messungen des ABI und der HRV mittels des AngE™-Systems sowie die Erfassung von Bewältigungsstrategien über den Stressverarbeitungsfragebogen-48. Die Messungen erfolgten standardisiert in drei Zyklen: Nach einer initialen Ruhephase wurde die erste Messung durchgeführt, gefolgt von einer Aktivierungsphase mittels des Trainingsgeräts Wobbler und einer unmittelbar anschließenden zweiten Messung. Nach einer weiteren Ruhephase von 30 Minuten erfolgte die dritte und abschließende Messung.

Ergebnisse: Die Auswertung der 17 eingeschlossenen Studien konnte den Zusammenhang zwischen Parodontitis und pAVK weiter stützen. Nur eine der 17 Studien – eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie – konnte keinen signifikanten Einfluss der Parodontaltherapie auf die Gefäßentzündung bei Patient*innen mit pAVK nachweisen.

Im Rahmen der Pilotstudie zeigte sich, dass die Herzfrequenz in der Baseline – entgegen der Erwartung – auf einem ähnlich hohen Niveau lag, wie direkt nach der Aktivierung. Plausiblerweise sank die Herzrate 30 Minuten nach dem Wobbler signifikant ab. Zudem konnte eine signifikante positive Korrelation zwischen der Herzrate und der SVF-48-Skala „positive Selbstinstruktion“ festgestellt werden. (Janke and Erdmann, 1999)

Die RMSSD-Werte, ein Parameter der HRV, lagen in der Baseline und unmittelbar nach dem Stressor auf vergleichbar niedrigem Niveau, erreichten jedoch 30 Minuten Post Stress ihren höchsten Wert, was auf eine vagale Erholung der Probanden hinweist.

Der Knöchel-Arm-Index (*Ankle-Brachial Index: ABI*) konnte bei 21 von 30 Probanden erfolgreich und mit physiologischen Werten erhoben werden. Auch die Blutdruckwerte lagen bei allen 30 gesunden Teilnehmenden im Normbereich.

Konklusion: Die Ergebnisse der HRV-Daten deuten auf eine erhöhte Grundaktivierung der Probanden hin, was möglicherweise durch eine Antizipation der Probanden aufgrund der unbekanntem Laborbedingungen und bevorstehenden Messungen bedingt ist. Der ABI konnte bei der Mehrheit der Probanden zuverlässig erfasst werden und lag im physiologischen Bereich. Allerdings führten Bewegungsartefakte bei einigen Messungen zu Datenverlust, was eine relevante Limitation darstellen könnte bzw. einer (i.d.R. softwaretechnisch) möglichen Korrektur der Daten bedarf und im Rahmen der Diplomarbeit des Kollegen Moritz Schmid näher untersucht wird.

Die Messung von HRV und ABI erwies sich grundsätzlich für den zahnmedizinischen Alltag als praktikabel, erfordert jedoch eine ruhige Position der Patient*innen und einen zeitlichen Aufwand von rund fünf Minuten. Die Ergebnisse zeigen Potenzial für eine interdisziplinäre Diagnostik entzündungsbedingter Gefäßerkrankungen in der Zahnmedizin.

Abstract

Objective: Periodontitis is a chronic inflammatory disease that not only affects oral health but has also been associated with systemic conditions such as peripheral arterial disease (PAD). Due to shared risk factors, this thesis aims to investigate the current state of research on the link between periodontitis and PAD through a systematic literature review. Additionally, a pilot study was conducted in collaboration with a medical doctor to evaluate the applicability of the AngE™ measurement system for assessing the ankle-brachial index (ABI) and heart rate variability (HRV) in a dental setting.

Methods: To address the research question, a systematic literature search was performed in the PubMed and Web of Science databases. Applying defined inclusion and exclusion criteria, 17 relevant studies on the association between periodontitis and PAD were included. In addition, a pilot study was conducted involving 30 cardiovascularly healthy male participants aged 18-35 years. The study included measurements of ABI and HRV using the AngE™ system, as well as the assessment of coping strategies using the Stress Coping Questionnaire-48 (SVF-48). Measurements were carried out in three standardized cycles: after an initial rest period, the first measurement was taken, followed by an activation phase using the Wobbler exercise device and a second immediate measurement. A final third measurement was performed after 30 minutes of rest.

Results: The analysis of the 17 included studies supported the association between periodontitis and PAD. Only one of these studies - also the only interventional trial - found no significant effect of periodontal treatment on vascular inflammation in patients with PAD. In the pilot study, baseline heart rate was unexpectedly high and comparable to the post-activation level. As expected, heart rate significantly decreased 30 minutes after the Wobbler. A significant positive correlation was also found between heart rate and the SVF-48 scale "positive self-instruction".

The RMSSD values, a parameter of HRV, were at a comparably low level during baseline and immediately after the stressor, but reached their highest value 30 minutes post stressor, indicating vagal recovery in the participants.

The ankle-brachial index (ABI) was successfully measured in 21 out of 30 participants, with all values within the physiological range. The blood pressure values were also within the normal range for all 30 healthy participants.

Conclusion: The HRV data suggest a heightened baseline activation in participants, likely due to anticipation triggered by the unfamiliar laboratory setting and upcoming measurements. While ABI could be reliably measured in most participants, motion artifacts led to data loss in some measurements, which could represent a relevant limitation and requires correction – typically via software-based methods. This issue is being examined in more detail as part of the thesis project by Moritz Schmid. Overall, the combined measurement of HRV and ABI proved to be feasible in the dental setting, though it requires a calm patient position and approximately five minutes of time. The results suggest promising potential for interdisciplinary diagnostics of inflammation-related vascular diseases in dentistry.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Einführung in die Thematik.....	1
1.2	Grundlagen von Gefäßerkrankungen.....	2
1.2.1	Anatomie und Physiologie der Blutgefäße.....	2
1.2.2	Periphere arterielle Verschlusskrankheit.....	4
1.2.3	Atherosklerose.....	6
1.2.4	Ankle-Brachial Index	8
1.2.5	Herzratenvariabilität	9
1.3	Grundlagen der Parodontitis.....	11
1.3.1	Immunologische und bakterielle Prozesse bei Parodontitis	14
1.4	Zusammenhänge zwischen Parodontitis und pAVK.....	16
1.5	Fragestellung und Zielsetzung.....	17
2	Material und Methoden	18
2.1	Literaturrecherche.....	18
2.2	Stichprobe der Pilotstudie.....	19
2.3	Rekrutierung der Probanden und Kriterien der Teilnahme	20
2.4	Erhebung der Daten.....	21
2.4.1	Stressverarbeitungsfragebogen-48	21
2.4.2	Inhalte der Messung	22
2.5	Statistische Auswertung	26
3	Ergebnisse	27
3.1	Literaturrecherche – Parodontitis und pAVK.....	27
3.1.1	Suche und Auswahl der Literatur	27
3.1.2	Inkludierte Artikel	29
3.2	Pilotstudie – Deskriptive Statistik des Probandenkollektivs.....	34
3.3	Herzfrequenz und Herzvariabilität	34

3.3.1	Paarweiser Vergleich der Herzfrequenz	35
3.3.2	Paarweiser Vergleich von SDNN	36
3.3.3	Paarweiser Vergleich von RMSSD	36
3.3.4	Paarweiser Vergleich von $\ln(LF/HF)$	37
3.4	Blutdruck	38
3.5	Korrelationen SVF-48	39
3.6	ABI deskriptive Statistik	40
3.7	Korrelationen ABI und Blutdruck	41
4	Diskussion.....	43
5	Literaturverzeichnis	48
6	Anhang.....	60

Abkürzungen und deren Erklärung

AAP	American Academy of Periodontology
ABI	Ankle-Brachial Index
AHA	American Heart Association
ANS	Autonome Nervensystem
CLTI	Chronic Limb Threatening Ischemia
ECs	Endothelzellen
EFP	European Federation of Periodontology
EKG	Elektrokardiogramm
HDL	High-Density-Lipoprotein
HF	High Frequency
HRV	Herzratenvariabilität
IL-1 β	Interleukin-1 β
IL-6	Interleukin-6
LDL	Low-Density-Lipoprotein
LF	Low Frequency
LPS	Lipopolysaccharide
NO	Stickstoffmonoxid
<i>P. gingivalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
RMSSD	Root Mean Square of Successive Differences
SDNN	Standard Deviation of NN-Intervals
SE	Saumepithel
SVF-48	Stressverarbeitungsfragebogen-48
SZG	Schmelz-Zement-Grenze
TBI	Toe-Brachial Index
TLR2 und TLR4	Toll-like-Rezeptoren-2/-4
TNF α	Tumor-Nekrose-Faktor-alpha
VCAM-1	Vascular Cell Adhesion Molecule-1
VSMC	Vascular Smooth Muscle Cells

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomischer Aufbau des Herz-Kreislauf-Systems (pulsmachtschule, 2019)	2
Abbildung 2: Aufbau des Parodont und schematische Darstellung des Knochenabbaus bei Parodontitis (“Volkskrankheit Parodontitis: Alarm im Körper - UGB-Gesundheitsberatung,” n.d.)	11
Abbildung 3: Beispielbild der Positionierung des Equipments u.a am rechten Arm zur Messung von EKG und Blutdruck	23
Abbildung 4: AngeE™ SOT (Medical Systems) mit den Ausgängen für Channel 1-4= CH1-4, sowie links für die EKG-Sensoren	24
Abbildung 5: Schema der Literatursuche	28

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Deskriptive Probandenstatistik	19
Tabelle 2: Übersicht der inkludierten Artikel	33
Tabelle 3: Mittelwerte \pm Std der Herzfrequenz (HR), der Standard Deviation of NN-Intervals= SDNN, des Root Mean Square of Successive Differences= RMSSD und des natürlichen Logarithmus des LF/HF-Verhältnisses= $\ln(\text{LF}/\text{HF})$ jeweils zu den drei Messzeitpunkten (Ruhe, Post Stress und Post Stress ₃₀)	34
Tabelle 4: Signifikanzniveaus für den paarweisen Vergleich der Herzfrequenz in den Phasen 1= Ruhe, 2= Post Stress, 3= Post Stress ₃₀ . * Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe 0,05 signifikant. B. Anpassung für Mehrfachvergleiche Bonferroni.	35
Tabelle 5: Deskriptive Statistik der HR (N= Anzahl, Mittelwert und Std)	35
Tabelle 6: Deskriptive Statistik der SDNN= Standard Deviation of NN-Intervals	36
Tabelle 7: Deskriptive Statistik der RMSSD= Root Mean Square of Successive Differences (N= Anzahl., Mittelwert und Std)	36
Tabelle 8: Deskriptive Statistik zum $\ln(\text{LF}/\text{HF})$ = natürlichen Logarithmus des LF/HF-Verhältnisses	37
Tabelle 9: Signifikanz der Änderung von Mittelwert und Standardabweichung der Parameter: SBD_{li} = Systolischer Blutdruck links, SBD_{re} = Systolischer Blutdruck rechts, DBD_{li} = diastolischer Blutdruck links und DBD_{re} = diastolischer Blutdruck rechts unter Berücksichtigung der drei Messzeitpunkte Ruhe, Post Stress und Post Stress ₃₀	38
Tabelle 10: Korrelationen von HrP04 = Herzfrequenz, SDNNP04 = Standard Deviation of NN-Intervals, RMSSP04 = Root Mean Square of Successive Differences, LFHFP04 =	

natürlichen Logarithmus des LF/HF-Verhältnis, svfsit= Stressverarbeitungsfragebogen-48 unter Berücksichtigung der Skala „Situationskontrolle“, svfpos= Stressverarbeitungsfragebogen-48 unter Berücksichtigung der Skala „positive Selbstinstruktion“, svfres= Stressverarbeitungsfragebogen-48 unter Berücksichtigung der Skala „Resignation“. *Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant. **Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant. 39

Tabelle 11: Deskriptive Statistik des ABI links und rechts (Mittelwert, Maximum, Minimum, N= Anzahl und Std)..... 40

Tabelle 12: Pearson-Korrelation zwischen oABILmed= Ankle-Brachial Index links und systolischen/diastolischen Blutdruck links.**Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant. 41

Tabelle 13: Pearson-Korrelation zwischen oABIRmed= Ankle-Brachial Index rechts und systolischen/diastolischen Blutdruck rechts. **Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant. 42

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Im Jahr 2010 war Parodontitis mit einer Prävalenz von 11 % und weiter steigenden Tendenz die sechsthäufigste Erkrankung weltweit. Zudem korreliert die Prävalenz mit dem Alter, was bei einer demografisch immer älter werdenden Bevölkerung zukünftig eine Herausforderung für Patient*in und Behandler*in darstellen könnte. (Richards, 2014)

Eine parodontale Infektion beeinträchtigt nicht nur die Mundgesundheit, sondern wird auch mit verschiedenen systemischen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht. Nach den frühen Veröffentlichungen von (Mattila et al., 1989) über den Zusammenhang zwischen schlechter Zahngesundheit und Herzinfarkt, etablierte sich der Begriff „Parodontalmedizin“. So gibt es Hinweise darauf, dass Parodontitis als chronisch entzündliche Erkrankung ein Risikofaktor in der Entstehung und Progression von einigen systemischen Erkrankungen wie Diabetes, Atemwegserkrankungen und Gefäßerkrankungen darstellt. (Kaschwich et al., 2019) Daher sind Patient*innen, die an einer Parodontitis leiden, häufig von vaskulären Erkrankungen wie beispielsweise der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) betroffen. Die wissenschaftliche Literatur enthält Hinweise und Studien, die eine Assoziation zwischen Parodontitis und Atherosklerose nahelegen. Die Datenlage zur Beziehung zwischen Parodontitis und pAVK ist jedoch deutlich begrenzter. Der kausale Zusammenhang zwischen diesen Erkrankungen wurde bislang nur unzureichend untersucht und ist bisher nicht eindeutig belegt. Durch diese Forschungslücke ergibt sich die Notwendigkeit weiterer Untersuchung und Forschung zu diesem Thema.

Sowohl die Parodontitis als auch die pAVK sind therapeutisch beeinflussbar, weshalb der Früherkennung eine entscheidende Rolle zukommt, um die Progression der Erkrankungen zu verhindern und therapeutische Maßnahmen rechtzeitig einzuleiten. (Yang et al., 2018)

Nichtinvasive Messmethoden der Gefäßfunktion mittels Ankle-Brachial Index (ABI) und Herzratenvariabilität (HRV) sind als Parameter der pAVK von großer Bedeutung. So könnte man erwarten, dass auch in dieser Pilotstudie die HRV und der ABI mit der Gefäßfunktion der Probanden korrelieren. Diese Arbeit umfasst daher neben der systematischen Literaturrecherche die Durchführung einer Pilotstudie zur Gefäßfunktion (gemeinsam mit einem Humanmediziner) und soll die zahnmedizinischen Aspekte und Hintergründe behandeln.

1.2 Grundlagen von Gefäßerkrankungen

1.2.1 Anatomie und Physiologie der Blutgefäße

Das Gefäßsystem des menschlichen Körpers spielt eine zentrale Rolle in der Aufrechterhaltung lebenswichtiger Funktionen. Es ist an der Versorgung des Körpers mit Sauerstoff und Nährstoffen, der Entfernung von Stoffwechselprodukten sowie der Regulation von Blutdruck und Körpertemperatur beteiligt. (Behrends et al., 2016)

Die Blutversorgung des Menschen wird durch das Herz und den daran anschließenden Blutkreislauf – in Summe dem Herz-Kreislauf-System – sichergestellt.

Das Kreislaufsystem ist aus zwei hintereinander geschalteten Kreisläufen, dem großen Körperkreislauf und dem kleinen Lungenkreislauf, aufgebaut. Das Herz, welches funktionell in rechtes und linkes Herz eingeteilt wird, verbindet beide Kreisläufe miteinander. (Behrends

et al., 2016)

Das rechte Herz erhält das sauerstoffarme Blut aus dem Körper über die V. cava superior und inferior und pumpt dieses in den kleinen Kreislauf über die A. pulmonalis. (Schiebler and Korf, 2007) In der Lunge wird das Blut mit Sauerstoff angereichert. Das nun sauerstoffreiche Blut fließt anschließend über das linke Herz, über die Aorta, in den großen Kreislauf, um den Körper und Organe zu versorgen. (Behrends et al., 2016) (pulsmahtschule, 2019)

Während das Herz als Pumpe fungiert, übernehmen die Arterien die Rolle eines Verteilungssystems und fungieren zugleich als Druckspeicher. Die Kapillaren ermöglichen den Stoffaustausch zwischen Blut und

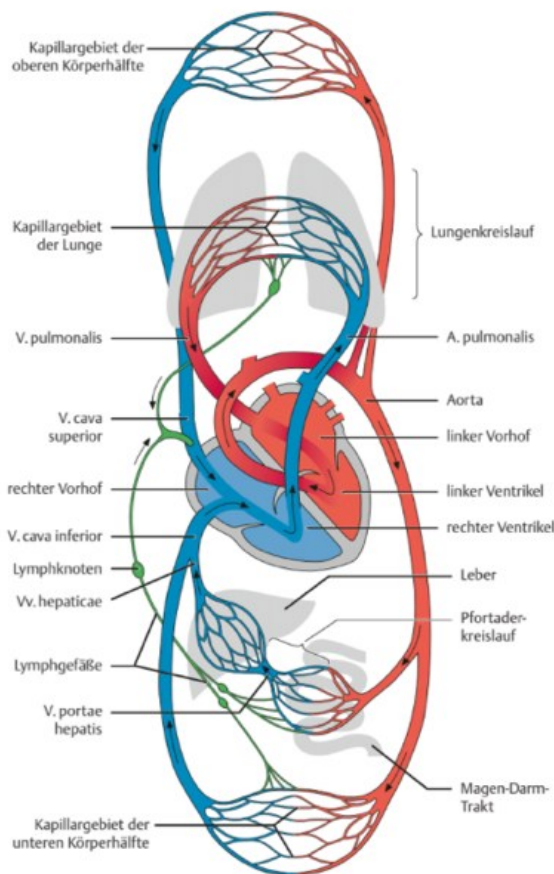


Abbildung 1: Anatomischer Aufbau des Herz-Kreislauf-Systems (pulsmahtschule, 2019)

Gewebe und die Venen dienen als Blutreservoir und Sammelsystem.

Funktionell unterscheidet man zwischen Hochdruck- und Niederdrucksystem.

Das Hochdrucksystem umfasst den linken Ventrikel während der Systole und die arteriellen Gefäße. Daneben werden zum Niederdrucksystem die Kapillaren, die Venen, das rechte Herz, der Lungenkreislauf, der linke Vorhof und der linke Ventrikel während der Diastole gezählt. (Behrends et al., 2016)

Das Blut strömt durch die Arterien, deren Durchmesser zunehmend kleiner wird, beginnend bei der größten Arterie, der Aorta, und endend in den kleinen Arteriolen. Man unterscheidet drei Haupttypen von Arterien: große elastische Arterien, mittelgroße Muskelarterien sowie kleine Arterien und Arteriolen. Jeder dieser Typen besteht aus drei Hauptschichten: der Tunica intima (Intima), der Tunica media (Media) und der Tunica externa (adventitia). (“Arterien,” 2022)

Die **Tunica Intima** besteht aus einer geschlossenen innersten Schicht aus Endothelzellen, dem sogenannten Endothel, welches aus einer Plattenepithelzellschicht aufgebaut ist. Weiters findet sich eine daran angrenzenden Basalmembran mit einer dünnen Schicht von Bindegewebszellen. Das Endothel, also die innerste Schicht der Gefäßwand, hat direkten Kontakt zum Blutstrom. Es erfüllt zahlreiche physiologische Aufgaben wie beispielsweise die Regulation des Blutdruckes, durch die Bildung von Stickstoffmonoxid (NO), sowie die Beteiligung an Entzündungsprozessen. (Milutinović et al., 2020)

Die **Tunica Media** besteht aus einer Schicht glatter Muskelzellen, welche als Struktur fungiert und den Tonus an nervale oder hormonelle Reize anpassen kann (Blutdruckregulation). (Milutinović et al., 2020)

Die äußerste Schicht, **Tunica Adventitia**, ist eine variabel dick gestaltete Bindegewebsschicht, in welcher sich Fibroblasten und Immunzellen wie Makrophagen befinden. (Milutinović et al., 2020)

Bereits im Ruhezustand weisen Blutgefäße eine gewisse Dehnung auf, die als Ruhetonus bezeichnet wird. Eine Abnahme dieses Tonus führt zur Gefäßerweiterung (Vasodilatation), während eine Zunahme eine Gefäßverengung (Vasokonstriktion) bewirkt.

Die Muskulatur der großen Arterien sorgt dafür den arteriellen Druck aufrechtzuerhalten, um einen den Bedürfnissen der nachgeschalteten Organe angepassten Blutfluss sicherzustellen.

Die Aufgabe des Gefäßsystems ist es, durch ein komplexes Netzwerk aus Arterien, Kapillaren und Venen, die zelluläre Homöostase zu sichern. (Pugsley and Tabrizchi, 2000)
Es ist mittlerweile allgemein bekannt, dass Blutgefäße nicht nur in der Lage sind, ihren Tonus kurzfristig zu verändern, sondern auch ihre Struktur langfristig anzupassen, wenn sie bestimmten Bedingungen ausgesetzt sind. Dieser Prozess, bekannt als vaskuläre

Umgestaltung bzw. Remodelling, führt zu einer Veränderung der Gefäßmorphologie. In der Regel handelt es sich dabei um eine Anpassung an chronische Veränderungen der hämodynamischen Bedingungen oder humoralen Faktoren. Allerdings kann diese vaskuläre Umgestaltung auch zur Entstehung von Gefäßerkrankungen und Durchblutungsstörungen wie zum Beispiel bei der sogenannten peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) beitragen. (Dzau and Gibbons, 1993)

1.2.2 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Der Begriff periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) beschreibt eine Erkrankung, die durch eine zunehmende Verengung oder die vollständige Okklusion der arteriellen Gefäße der Beine gekennzeichnet ist. Eine Hauptursache der pAVK ist die Atherosklerose, ein chronischer Prozess, bei dem sich Fett- und Kalkablagerungen in den Gefäßwänden ansammeln und die Blutversorgung der betroffenen Gewebe zunehmend einschränken. Dies kann zu Symptomen wie belastungsabhängigen Muskelschmerzen (Claudicatio intermittens) bis hin zu kritischen Ischämien mit Gewebeverlust führen. (Shamaki et al., 2022)

Neben der Beeinträchtigung der Lebensqualität stellt die pAVK auch einen bedeutenden Risikofaktor für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, wie Herzinfarkt und Schlaganfall dar und geht mit einer erhöhten Komorbidität und Mortalität einher. (Kengne and Echouffo-Tcheugui, 2019)

Das klinische Erscheinungsbild der pAVK kann stark variieren und reicht von der asymptomatischen Form bis hin zur schweren chronische Gliedmaßen-bedrohende Ischämie (chronic limb threatening ischemia, kurz CLTI), welche eine akute Vitalitätsbedrohung der Gliedmaßen darstellt. (Shamaki et al., 2022)

Die häufigsten klinischen Symptome der pAVK umfassen Gehschmerzen (Claudicatio), verminderte Leistungsfähigkeit, Schmerzen in Ruhe sowie eine Schädigung des Gewebes in den distalen Extremitäten, die im schlimmsten Fall zu Amputationen der unteren Gliedmaßen führen. (Annex and Cooke, 2021)

PAVK wird nach Fontaine in vier Schweregrade eingeteilt.

Das Stadium I verläuft asymptomatisch, obwohl bereits eine arterielle Verengung vorliegt.

Im Stadium II, auch Claudicatio intermittens genannt, kommt es zu wiederkehrenden Schmerzen, die durch körperliche Aktivität (z. B. Gehen) ausgelöst werden, jedoch in Ruhe abklingen. Daher wird die pAVK im Volksmund auch als „Schaufensterkrankheit“ bezeichnet. Das Stadium II wird in zwei Unterkategorien eingeteilt:

- Stadium IIa: Schmerzen treten bei längeren Gehstrecken auf, die Gehfähigkeit ist noch gut erhalten.
- Stadium IIb: Schmerzen treten bei kürzeren Gehstrecken auf, die Gehfähigkeit ist deutlich eingeschränkt.

Das Stadium III äußert sich durch Schmerzen, die auch in Ruhe auftreten, insbesondere nachts oder in liegender Position (Schlafstörungen). Hierbei ist die Blutzufuhr zu den betroffenen Extremitäten schon zunehmend stark eingeschränkt.

Im Stadium IV kommt es zu schwerwiegenden Gewebsschäden wie Ulzerationen und Gangrän (nekrotische Veränderungen). (Song et al., 2023)

Schätzungen zufolge liegt die Prävalenz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) bei Menschen ab 55 Jahren zwischen 10 und 25 %. In der Altersgruppe über 80 Jahre erhöht sich dieser Anteil auf rund 40 %. (Norman et al., 2004)

Die genaue Prävalenz der Erkrankung ist schwer zu bestimmen, da sie in vielen Fällen asymptomatisch verläuft.

Zu den wesentlichen Risikofaktoren zählen unter anderem arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen und Hypercholesterinämie: klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren, die zugleich auch als prädisponierende Faktoren für Parodontitis gelten. (Shamaki et al., 2022) (Kalhan et al., 2025)

Früherkennung, Therapie und Prävention sind von großer Bedeutung, nicht zuletzt, weil neben der symptomatischen Form auch die asymptomatische pAVK mit einem erhöhten Risiko für weitere kardiovaskuläre Erkrankungen einhergeht. (Krishna et al., 2015)

Als Reaktion auf eine allmählich fortschreitende Extremitätenischämie kommt es zur Förderung der Angiogenese und Arteriogenese, im Bemühen die Blutversorgung der betroffenen Extremität zu erhöhen. Gefäßumbau, Entzündung und apoptotische Wege sind ebenfalls an der ischämischen Reaktion beteiligt und können teilweise zur Beseitigung des Gewebes Schadens beitragen. Bei Patienten mit CLTI sind diese kompensatorischen Reaktionen auf die Ischämie wirkungslos. Dies führt zu einer dauerhaft verminderten Gewebedurchblutung, endothelialer Dysfunktion, chronischer Inflammation und

ausgeprägtem oxidativem Stress. Alle diese Veränderungen führen zu mitochondrialen Schäden, Bildung freier Radikale, Muskelfaserschäden, Degeneration und Fibrose der Myofasern und Gewebeschäden, die sich als Gangrän äußern können. (Koutakis et al., 2015) Die pAVK ist von großer Bedeutung, da die Erkrankung in der medizinischen Fachwelt nach wie vor unterdiagnostiziert, unzureichend behandelt und unvollständig verstanden wird. (Olin and Sealove, 2010)

1.2.3 Atherosklerose

Atherosklerose ist eine multifokale, immuninflammatorische Erkrankung mittelgroßer und großer Arterien, die durch Lipide begünstigt wird.

Laut einem Bericht der Weltgesundheitsorganisation ist die Atherosklerose eine der häufigsten Todesursachen weltweit. (Fan and Watanabe, 2022)

Wie bereits dargelegt, entsteht pAVK primär infolge atherosklerotischer Veränderungen der Beinarterien.

Es ist wenig über die Pathologie und die Zusammensetzung der Plaques in den Arterien der unteren Extremitäten bei pAVK-Patient*innen bekannt. Allgemein wird jedoch angenommen, dass diese der komplexen Atherosklerose in den Koronararterien und Halsschlagadern ähnelt. (Narula et al., 2018)

Die Pathophysiologie der durch Atherosklerose ausgelösten pAVK umfasst zahlreiche Zellen, Proteine und Signalwege. Zu den zentralen Zelltypen gehören vaskuläre Endothelzellen (ECs), glatte Gefäßmuskelzellen (SMCs), Fibroblasten, Thrombozyten, residente Stammzellen, Perizyten und Entzündungszellen. (Coats and Wadsworth, 2005) Letztendlich kommt es zur Entwicklung komplexer Läsionen bzw. Plaques, die in das Arterienlumen hineinragen. In weiterer Folge können Plaquerupturen und Thrombosen zu akuten klinischen Komplikationen wie Herzinfarkt und Schlaganfall führen. (Glass and Witztum, 2001)

Die erste experimentelle Studie zur Atherosklerose wurde 1908 vom russischen Wissenschaftler Ignatowski an Tieren durchgeführt. Er zeigte erstmals, dass eine hoch dosierte eiweißreiche Ernährung bei Kaninchen zur Entstehung von Arteriosklerose führen kann. (Kritchevsky, 1995) Diese Erkenntnis bildete die Grundlage für die später weiterentwickelte „Lipidhypothese“, welche besagt, dass eine cholesterinreiche Ernährung die Entstehung von Atherosklerose verursacht. (Steinberg, 2004) Die Lipidhypothese ist

heute durch zahlreiche Studien wie z. B der „Sieben-Länder-Studie“ von Ancel Keys belegt. (Fan and Watanabe, 2022)

So schrieben die Autoren (Glass and Witztum, 2001), dass ein erhöhter Plasmacholesterinspiegel vermutlich der einzige kardiovaskuläre Risikofaktor sei, der allein ausreicht, um die Entstehung von Arteriosklerose zu begünstigen.

Andere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Rauchen, Diabetes, Entzündungsmarker und das männliche Geschlecht scheinen zur Beschleunigung der durch Lipoproteine verursachten Erkrankung zu führen und vor allem in der Ausprägung der Atherosklerose eine entscheidende Rolle zu spielen. (Falk, 2006)

Die Low-Density-Lipoproteine und Remnant-Lipoproteine (stoffwechselaktive Zwischenprodukte, die beim Abbau von Lipoproteinen entstehen) können bei ungewöhnlich hohen Konzentrationen die Entstehung von Atherosklerose fördern. Im Gegensatz dazu werden High-Density-Lipoproteine als atheroprotektiv angesehen. (Rader and Hovingh, 2014)

Neben den ursächlichen Lipoproteinen sind mittlerweile auch weitere begünstigende Faktoren an der Entstehung der Atherosklerose bekannt, vor allem entzündliche Prozesse scheinen eine wichtige Rolle zu spielen. (Fan and Watanabe, 2022)

Bei Tieren, die mit cholesterinreicher Nahrung gefüttert werden, beginnt die Atherosklerose mit der Adhäsion von Monozyten und Lymphozyten an die Endothelzellen der Arterienwand. Anschließend wandern diese Zellen in die Intima und differenzieren sich dort zu Makrophagen. (Fan and Watanabe, 2003) Durch die Aufnahme von Lipoproteinen differenzieren sich die Makrophagen zu Schaumzellen. Zusätzlich kommt es durch Chemokine und Wachstumsfaktoren zur Proliferation der glatten Muskelzellen, wodurch sich eine fibromuskuläre Plaque bildet. (Tabas et al., 2015)

Die fortschreitende strukturelle Umgestaltung der sich entwickelnden Läsionen führt zur Bildung einer fibrösen Kappe, die einen lipidreichen, nekrotischen Kern aus oxidierten Lipoproteinen, Cholesterinkristallen und Zelltrümmern überlagert und von unterschiedlich stark ausgeprägter Matrixumgestaltung und Verkalkung begleitet wird. (Gimbrone and García-Cardena, 2016)

Diese chronischen Läsionen können zunehmend in das Gefäßlumen eindringen und ischämische Symptome, wie sie bei der pAVK auftreten, verursachen. (Schwartz et al., 2007)

Nach den frühen Erkenntnissen von (Ignatowski, 1909), machte die American Heart Association (AHA) 2005 darauf aufmerksam, dass sich in der Forschung zu kardiovaskulären Erkrankungen ein Wandel vollzieht: Weg von einer rein durch lebensstilgeprägte Entstehung, hin zu einem infektiös beeinflussten Geschehen. In diesem Zusammenhang wurde unter anderem Parodontitis als möglicher Risikofaktor für Gefäßerkrankungen diskutiert und neuere Studien haben diesen Zusammenhang weiter bestätigt. (Epstein et al., 2000)

1.2.4 Ankle-Brachial Index

Der Ankle-Brachial Index bzw. Knöchel-Arm-Index (ABI) ist ein wichtiges Maß zur Früherkennung und Feststellung des Schweregrads der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.

Der Index wird als Quotient aus dem systolischen Blutdruck am Unterschenkel und dem am Oberarm definiert. Normwerte liegen zwischen 0,9 und 1,3. (Malyar et al., 2025)

Wie viele andere diagnostische Tests ist der ABI nicht zu 100% eindeutig.

Ein ABI von $< 0,9$ weist in Ruhe eine Sensitivität von fast 95 % und eine Spezifität von nahezu 100 % für das Vorliegen einer mindestens 50%igen Gefäßstenose auf (basierend auf angiografischen Befunden als Goldstandard). Systematische ABI-Messungen nach einem standardisierten Belastungstest zeigen eine etwa 30% höhere Prävalenz der pAVK. Ein Abfall des ABI um 15-20 % nach Belastung im Vergleich zum Ruhewert gilt dabei als eindeutiger Hinweis auf eine pAVK. (Lawall et al., 2015)

Die hohe Spezifität und relativ niedrigere Sensitivität sind unter anderem durch arteriosklerotische Veränderungen zu erklären. (Horie, 2024)

Zudem ist es wichtig, zwischen „Atherosklerose“ und „Arteriosklerose“ zu unterscheiden. Atherosklerose ist durch die Bildung von Atheromen gekennzeichnet – subendotheliale Lipidablagerungen in der Tunica intima, die in das Gefäßlumen ragen und dadurch den Strömungswiderstand erhöhen. Dies führt zu einer verminderten Durchblutung und einem erniedrigten ABI-Wert ($< 0,9$).

Arteriosklerose hingegen beschreibt die Verkalkung und Versteifung der Tunica media, wie sie zum Beispiel bei der sogenannten Mönckeberg-Sklerose auftritt. Da das Gefäßlumen dabei nicht verengt wird, bleibt der Blutfluss unbeeinträchtigt. Die erhöhte Gefäßsteifigkeit führt jedoch zu einer Erhöhung des Blutdrucks, wodurch es zu einem pathologisch erhöhten ABI ($> 1,3$) kommen kann. (Lanzer et al., 2014)

Dennoch erweist sich der ABI als zuverlässiger Indikator für das Vorliegen von Atherosklerose sowie als prognostischer Marker für kardiovaskuläre Erkrankungen. (Aboyans et al., 2012)

Insgesamt ist der ABI ein weit verbreitetes, einfach anzuwendendes, nichtinvasives diagnostisches Mittel, das aufgrund seiner Kosteneffizienz und Aussagekraft eine zentrale Rolle in der klinischen Beurteilung der pAVK spielt. (Shamaki et al., 2022)

1.2.5 Herzratenvariabilität

Die Herzfrequenzvariabilität bzw. Herzratenvariabilität (HRV) beschreibt die Schwankungen in der zeitlichen Abfolge aufeinanderfolgender Herzschläge. Gemessen wird dabei der Abstand zwischen zwei R-Zacken im Elektrokardiogramm (EKG), also die sogenannten RR-Intervalle. Diese Abstände unterliegen bei gesunden Personen natürlichen Schwankungen, die Ausdruck der Anpassungsfähigkeit des autonomen Nervensystems (Sympathikus und Parasympathikus) sind. Eine höhere HRV gilt als Zeichen einer guten Regulationsfähigkeit, während eine verminderte HRV mit Stress, Überlastung und pathologischen Zuständen in Verbindung gebracht wird. Die HRV stellt somit ein bedeutendes nichtinvasives diagnostisches Verfahren dar. Zentrale Parameter zur Beurteilung der HRV sind der „Root Mean Square of Successive Differences“ (RMSSD), Standard Deviation of NN-Intervals (SDNN) und der natürliche Logarithmus (ln) des Low Frequency/High Frequency-Verhältnis ($\ln(LF/HF)$). (Li et al., 2023)

RMSSD ist ein gebräuchlicher HRV-Parameter zur Erfassung der kurzfristigen parasympathischen Aktivität (Vagusnervfunktion). Der Normwert eines physiologischen RMSSD liegt abhängig vom Messintervall zwischen 30 und 70 Millisekunden.

Die SDNN beschreibt die Standardabweichung aller normalen RR-Intervalle innerhalb eines festgelegten Zeitfensters, meist während Ruhe oder unter Belastung. Die SDNN liefert Informationen über die gesamte Variabilität des Herzrhythmus und wird häufig als Maß für die Gesamtaktivität des autonomen Nervensystems (ANS) herangezogen. Ein höherer SDNN weist auf eine größere Schwankungsbreite der Herzfrequenz hin und wird mit einer guten Anpassungsfähigkeit des ANS assoziiert. SDNN-Werte über 100ms gelten häufig als normal, während Werte unter 50ms auf eine verringerte HRV und ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hinweisen können. (Su et al., 2022)

Zur Analyse der HRV im Frequenzbereich werden i.d.R. zumindest folgende Parameter berechnet: die Niederfrequenzkomponente bzw. Low-Frequency (LF), welche vorwiegend

sympathische Einflüsse auf die Herzrhythmusvariabilität widerspiegelt, die Hochfrequenzkomponente bzw. High-Frequency (HF), die überwiegend die parasympathische Modulation abbildet, sowie das Verhältnis (LF/HF) der angeführten Größen, das als ein Indikator für das vegetative Gleichgewicht zwischen sympathischer und parasympathischer Aktivität angesehen wird. Die Parameter werden logarithmiert (ln: natürlicher Logarithmus), um eine Annäherung an die Normverteilung zu erreichen. ("Heart rate variability," 1996)

Ein höherer $\ln(\text{LF}/\text{HF})$ spricht tendenziell für eine dominierende sympathische Aktivität, während niedrigere Werte auf eine überwiegende parasympathische Aktivität hindeuten. (Su et al., 2022)

Eine pathologisch erhöhte HRV kann als früher nichtinvasiver kardiovaskulärer Marker mit erhöhtem Risiko für Atherosklerose, Hypertonie und pAVK einhergehen. (Utriainen et al., 2018)

1.3 Grundlagen der Parodontitis

Im Jahr 2010 zählte die schwere Parodontitis mit rund 743 Millionen Betroffenen zu der sechsthäufigsten Erkrankung weltweit. (Richards, 2014)

Im Rahmen des internationalen Workshops zur Klassifikation parodontaler und periimplantärer Erkrankungen, welcher 2017 von der European Federation of Periodontology (EFP) und der American Academy of Periodontology (AAP) durchgeführt wurde, wurde Parodontitis als chronisch-entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparats definiert. Sie wird durch einen dysbiotischen mikrobiellen Biofilm ausgelöst und führt infolge einer überschießenden Wirtsantwort zu einem fortschreitenden Verlust des parodontalen Attachments. (Löe et al., 1986) (Papapanou et al., 2018)

Wie in Abbildung 2 zu sehen, umfasst das Parodont die Gewebe, welche den Zahn umgeben und verankern. Hierzu werden die Gingiva (Zahnfleisch), das Wurzelzement, das Desmodont (Wurzelhaut) und der Alveolarknochen gezählt.

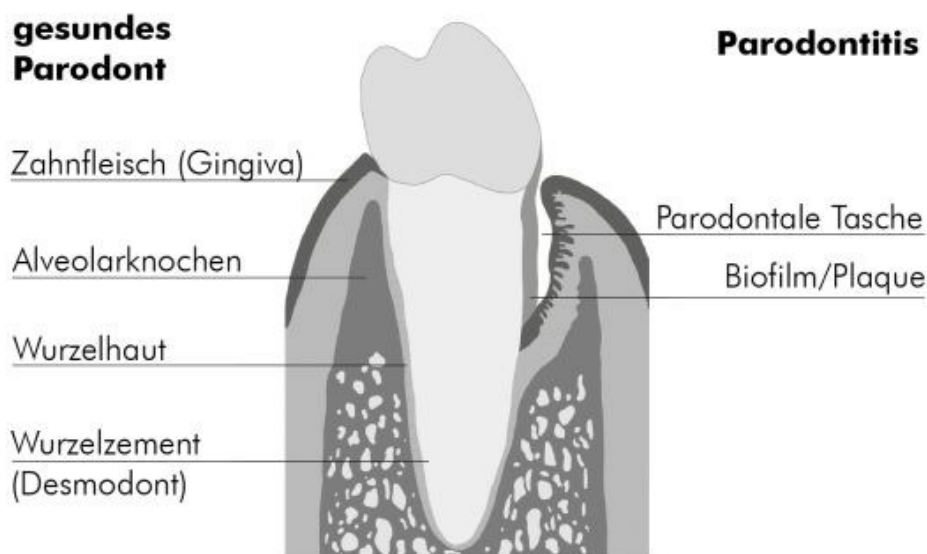


Abbildung 2: Aufbau des Parodont und schematische Darstellung des Knochenabbaus bei Parodontitis ("Volkskrankheit Parodontitis: Alarm im Körper - UGB-Gesundheitsberatung," n.d.)

Die Gingiva bildet eine schützende Barriere gegenüber mikrobiellen, mechanischen und chemischen Reizen. Besonders bedeutsam sind hierbei der Sulcus gingivalis, das Saumepithel und der Epithelansatz, welche die Grenzfläche zwischen Zahn und parodontalem Gewebe bilden.

Der Sulcus gingivalis ist ein spaltförmiger Raum zwischen freier Gingiva und Zahnoberfläche mit einer Tiefe von etwa 0,5-3 mm. Er ist von einem nicht verhornten Saumepithel (SE) ausgekleidet, das eine hochpermeable, entzündungsanfällige Barriere gegenüber Keimen darstellt. Zeitgleich erfolgt eine Diffusion körpereigener Abwehrstoffe,

wie Antikörper, in umgekehrter Richtung durch das Saumepithel. (Rateitschak and Wolf, 2004)

Das SE besteht aus zwei Teilen, dem Stratum basale (mitotisch aktiv) und Stratum suprabasale (Tochterzellen). (DocCheck, n.d.) Es erstreckt sich vom Sulkusboden bis zur Schmelz-Zement-Grenze (SZG) und haftet dort über Hemidesmosomen und Basallamina an der Zahnoberfläche. Es ist mehrschichtig, nicht keratinisiert und weist eine hohe Zellteilungsrate mit einem Turnover von 4-6 Tagen auf. Aufgrund seiner Durchlässigkeit stellt es eine zentrale immunologische Schnittstelle dar. (Rateitschak and Wolf, 2004)

Durch die Parodontitis und den damit einhergehenden Zahnverlust wird nicht nur die Kaufunktion und die Ästhetik beeinträchtigt, sondern auch die Lebensqualität der Betroffenen im Wesentlichen eingeschränkt. (Brauchle et al., 2013)

Wie bereits erwähnt, ist Parodontitis durch den Abbau der Bindegewebsverankerung und des Alveolarknochens gekennzeichnet. So kommt es zur Vertiefung des Zahnfleischsulkus, der sich in eine tiefe Zahnfleischtasche verwandelt. Gleichzeitig führt dies zu einer ausgeprägten Vermehrung eines dysbiotischen Biofilms unterhalb des Zahnfleischrandes. (Papapanou, 2015)

Früher ging man davon aus, dass die Parodontitis im Sinne einer klassischen Infektion allein durch bestimmte pathogene Bakterien (anaerobe, gramnegative) wie zum Beispiel *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) verursacht wird (Plaqueshypothese). (Rateitschak and Wolf, 2004)

Heute weiß man, dass auch die individuelle Immunantwort eines Patienten entscheidend dafür ist, welche Folgen der auslösende Reiz (Biofilm) für den Entzündungsprozess nach sich zieht. In mehr als 85 % der Fälle sind chronische bzw. aggressive Verlaufsformen der Parodontitis dadurch bedingt, dass das parodontale Entzündungssystem übersteigert auf das mikrobielle Keimspektrum reagiert (sogenannte Highresponder). (Kinane et al., n.d.)

So versteht man Parodontitis heute als eine entzündliche, dysbiotische Erkrankung, bei der eine gestörte Balance der oralen Mikrobiota und eine übermäßige Immunantwort zur Gewebeerstörung führen, hierbei spielen die paropathogenen Keime eine wichtige Rolle, werden jedoch nicht als die alleinige Ursache für die Manifestation der Erkrankung angesehen. (Rateitschak and Wolf, 2004)

Normalerweise bilden die Epithelzellen eine physikalische Schutzbarriere, können jedoch von bestimmten parodontopathogenen Bakterien durchdrungen werden. Hierzu zählt z. B. *P. gingivalis*. Dieses Bakterium setzt verschiedene Virulenzfaktoren frei, die durch

proteolytische Inaktivierung zentraler Abwehrmechanismen das Immunsystem umgehen. (Bostanci and Belibasakis, 2012)

In weiterer Folge gelangen die Mikroorganismen in vaskuläre Läsionen und vermehren sich dort. Dies führt zu einer chronisch erhöhten Produktion und Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren wie Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-1 β (IL-1 β) und Tumornekrosefaktor- α (TNF α) sowie zur verstärkten Synthese von C-reaktivem Protein (CRP) und Fibrinogen in der Leber (Akute-Phase-Reaktion). (Suffredini et al., 1999)

Die anfänglich lokal begrenzte Entzündung kann sich systemisch ausbreiten und Entzündungsreaktionen an den Gefäßwänden hervorrufen. Mehrere Studien haben bereits das Vorhandensein parodontopathogener Bakterien in atherosklerotischen Läsionen nachgewiesen. (Chavez et al., 2025) (Isola et al., 2023)

So ist heute allgemein anerkannt, dass Parodontitis mit einer Vielzahl von systemischen Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Adipositas, Atemwegsinfektionen, entzündlichen Darmerkrankungen und sogar mit bestimmten Krebsarten einhergeht. (Hajishengallis, 2022)

Im Gegensatz zur Kariesprävalenz, die in den letzten Jahrzehnten tendenziell rückläufig war, zeigt sich bei schweren Parodontalerkrankungen in Europa zwischen 1990 und 2019 ein deutlicher Anstieg. (“ATLAS DENTAL Europa 2024: Internationale Betrachtung,” n.d.)

Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist die teilweise Überschneidung der Risikofaktoren von Parodontitis und pAVK. Beide Erkrankungen werden durch anerkannte kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Rauchen und Diabetes mellitus begünstigt. (Wang et al., 2019)

Im Rahmen dieser Arbeit soll der Zusammenhang zwischen pAVK und Parodontitis untersucht werden.

1.3.1 Immunologische und bakterielle Prozesse bei Parodontitis

Gelingt es dem angeborenen Immunsystem nicht, das Gleichgewicht aufrechtzuerhalten, dringen pathogene Mikroorganismen in das parodontale Gewebe ein. Dies führt zur Aktivierung von Osteoklasten, zum Abbau des Zahnhalteapparats und somit zur Manifestation der Parodontitis. (Laine et al., 2021)

Mithilfe moderner molekularbiologischer Methoden, wie der 16S-rRNA-Analyse, konnten bislang über 500 verschiedene (Sub-)Spezies aus sub- und supragingivalen Plaqueproben identifiziert werden. (Moore and Moore, 1994)

Etwa ein Dutzend dieser Bakterien gilt als parodontopathogen. Dazu zählen überwiegend gramnegative Spezies wie *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* und *Treponema denticola*.

Diese Mikroorganismen verfügen über ausgeprägte Virulenzeigenschaften wie z. B. Adhäsions- und Kolonisierungsfähigkeit auf Zahn- und Zelloberflächen. Zudem sind sie zur Koaggregation mit anderen Keimen fähig, wodurch sie stabile bakterielle Cluster – sogenannte Komplexe – bilden. Innerhalb dieser mikrobiellen Gemeinschaften etablieren sich ökologische Gleichgewichte, die in unterschiedlichem Maß zur Pathogenese parodontaler Entzündungen beitragen. (Socransky et al., 1998)

P. gingivalis ist ein gramnegatives, anaerobes Bakterium, das eine zentrale Rolle in der Ätiologie der chronischen Parodontitis spielt. Obwohl das Bakterium häufig in geringen Mengen auch bei parodontal gesunden Individuen nachweisbar ist, gewinnt es im Rahmen einer gestörten mikrobiellen Homöostase zunehmend an Pathogenität. Es zählt zu den sogenannten „Schlüsselpathogenen“, da es trotz niedriger Prävalenz in der Lage ist, die Zusammensetzung des gesamten subgingivalen Mikrobioms zu beeinflussen und eine dysbiotische, entzündungsfördernde Mikroumgebung zu schaffen. (Hajishengallis et al., 2012)

P. gingivalis besitzt eine Vielzahl an Virulenzfaktoren, darunter Lipopolysaccharide (LPS), die in der äußeren Membran lokalisiert sind und insbesondere durch die Aktivierung von Toll-like-Rezeptoren (TLR2 und TLR4) eine ausgeprägte Immunreaktion hervorrufen. Beim Abbau oder Zerfall der Bakterien werden LPS-Fragmente freigesetzt, die folgend als Endotoxine ihre toxische Wirkung entfalten können. (Rateitschak and Wolf, 2004)

Außerdem weist *P. gingivalis* eine Kapselbildung auf, die vor Phagozytose schützt und seine Persistenz im Gewebe erhöht. Diese Faktoren ermöglichen dem Erreger das Eindringen in das parodontale Weichgewebe, die Modulation der Wirtsimmunantwort und die Förderung einer chronischen Entzündung. Dabei wird nicht nur die antimikrobielle Abwehr des Wirts

geschwächt, sondern auch die lokale Zytokinproduktion (z. B. IL-1 β , TNF- α , IL-6) gesteigert, was zur Rekrutierung weiterer Immunzellen führt und die Gewebeerstörung beschleunigt. (de Andrade et al., 2019) Ein zentrales Merkmal von *P. gingivalis* ist seine Fähigkeit, die angeborene und adaptive Immunantwort gezielt zu modulieren. Durch subversive Mechanismen wie die Inhibition der Komplementkaskade oder die Manipulation von T-Zell-Antworten trägt der Keim zur Aufrechterhaltung eines chronisch entzündlichen Milieus bei. Dies resultiert in einer Überaktivierung von Osteoklasten und konsekutivem Knochenabbau im Bereich des Alveolarknochens.

Unter anderem aufgrund der angeführten Mechanismen wird *P. gingivalis* zunehmend mit systemischen Erkrankungen wie Atherosklerose, Diabetes mellitus oder rheumatoider Arthritis in Verbindung gebracht, was auf die weitreichenden Auswirkungen parodontaler Infektionen auf die Allgemeingesundheit hinweist. (Mei et al., 2020) Bemerkenswert ist, dass experimentelle Studien mit oraler Inokulation von *Porphyromonas gingivalis*, bei apolipoprotein-E-defizienten Mäusen zu einer beschleunigten Entwicklung atherosklerotischer Veränderungen führten. Darüber hinaus konnte die DNA von *P. gingivalis* in der Aortenwand dieser Tiere nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse stimmen mit Untersuchungen an menschlichem Gewebe überein, bei denen in Endarteriektomieproben die DNA verschiedener parodontaler Spezies identifiziert wurde. (Lalla et al., 2003)

1.4 Zusammenhänge zwischen Parodontitis und pAVK

Der beobachtete Zusammenhang zwischen Parodontitis und peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) lässt sich durch mehrere biologisch plausible Mechanismen erklären, die bislang vor allem auf experimentellen und epidemiologischen Beobachtungen beruhen. (Kaschwich et al., 2019)

Parodontitis ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparats, die durch eine persistierende mikrobielle Besiedelung der parodontalen Taschen ausgelöst und aufrechterhalten wird. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu Ulzerationen des sulkulären Epithels, über die Bakterien und deren Bestandteile (z. B. Lipopolysaccharide) in die systemische Zirkulation gelangen können. Besonders gramnegative Anaerobier wie *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* oder *Treponema denticola* stehen im Verdacht, über hämatogene Streuung auch extrorale Gewebe, darunter Gefäßendothelien, zu beeinflussen. (Li et al., 2022)

Ein zentraler pathophysiologischer Mechanismus ist die Förderung systemischer Entzündung durch parodontale Infektionen. Mehrere Studien zeigen, dass Parodontitis mit erhöhten Serumkonzentrationen proinflammatorischer Mediatoren wie Interleukin-1 β , Interleukin-6 (IL-6), Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α) und C-reaktivem Protein (CRP) assoziiert ist – allesamt Marker, die auch in der Pathogenese der Atherosklerose und ihrer Folgeerkrankungen wie der pAVK eine bedeutende Rolle spielen. Diese Zytokine können über verschiedene Signalwege zur Endothelzellaktivierung und -dysfunktion, zur Rekrutierung monozytärer Zellen und zur Schaumzellbildung beitragen, welches bekannte Schritte der Atherogenese darstellen. (Pussinen et al., 2022)

Darüber hinaus werden immunologische Mechanismen diskutiert, insbesondere die sogenannte „molekulare Mimikry“. Dabei handelt es sich um Antikörper, die ursprünglich gegen bakterielle Antigene gerichtet sind, jedoch aufgrund struktureller Ähnlichkeiten körpereigene Gewebe angreifen können, was zur chronischen Schädigung vaskulärer Strukturen beitragen könnte. (Han et al., 2014)

Insgesamt sprechen diese Mechanismen dafür, dass Parodontitis über direkte mikrobielle und indirekte systemisch-inflammatorische Effekte die Entwicklung und Progression von atherosklerotischen Veränderungen, und damit auch von pAVK, beeinflussen könnte.

1.5 Fragestellung und Zielsetzung

Parodontitis stellt eine weltweit weit verbreitete chronisch-entzündliche Erkrankung dar, die in den letzten Jahren zunehmend mit systemischen Erkrankungen in Verbindung gebracht wurde. (Wang et al., 2019)

Epidemiologische Studien weisen bereits seit längerem auf einen Zusammenhang zwischen Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen hin. Insbesondere die Assoziation zwischen Parodontitis und entzündlichen Gefäßerkrankungen rückte in den letzten Jahren in den wissenschaftlichen Fokus. Trotz dieser Entwicklungen ist der Zusammenhang zwischen Parodontitis und pAVK bisher unzureichend untersucht und in der Literatur finden sich bislang nur wenige Studien. (Kaschwich et al., 2019)

Ziel dieser Arbeit ist es daher, im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche den aktuellen Wissensstand zum Zusammenhang zwischen Parodontitis und pAVK zu untersuchen.

Im Rahmen aktueller Erkenntnisse über die systemischen Auswirkungen parodontaler Entzündungen gewinnt die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Zahnmedizin und Humanmedizin zunehmend an Relevanz. Es gilt heute als allgemein anerkannt, dass bei Vorliegen einer Parodontitis zusätzlich auch potenziell assoziierte systemische Erkrankungen – wie beispielsweise Diabetes mellitus und Gefäßerkrankungen – im therapeutischen Gesamtkonzept berücksichtigt werden sollten. (Nazir, 2017)

Zur Beurteilung der Gefäßfunktion bzw. Früherkennung der pAVK haben sich in der medizinischen Praxis nichtinvasive Messmethoden wie der Ankle-Brachial Index (ABI) und die Herzfrequenzvariabilität (HRV) etabliert. Vor diesem Hintergrund könnte es auch für die zahnmedizinische Praxis von Interesse sein, Zugang zu entsprechenden Messparametern zu erhalten, um potenzielle vaskuläre Begleitveränderungen frühzeitig erkennen zu können. Daraus ergibt sich die Forschungsfrage, ob neue Messsysteme wie z. B. das von uns in der Pilotstudie verwendete Messsystem AngE™ (SOT Medical Systems) zur Erhebung von ABI und HRV hinsichtlich der praktischen Anwendbarkeit in der zahnärztlichen Routine geeignet sind. Dabei stehen insbesondere die Benutzerfreundlichkeit, der zeitliche und apparative Aufwand, sowie mögliche Vorteile und Limitationen im Fokus. Die in Kooperation mit einem Humanmediziner durchgeführte Pilotstudie soll erste Erkenntnisse liefern und als Grundlage für weiterführende Untersuchungen und potenzielle integrative Therapieansätze dienen.

2 Material und Methoden

2.1 Literaturrecherche

Als Literaturgrundlage wurden primär wissenschaftliche Publikationen, aber auch Lehrbücher herangezogen. Da die Arbeit mehrere medizinische Fachbereiche berührt, sind grundlegende Kenntnisse zu Arterien, Atherosklerose, pAVK, ABI, HRV und Parodontitis erforderlich. Für die Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Parodontitis und pAVK wurden die Datenbanken Pubmed und Web of Science bis Mai 2025 durchsucht. Hierbei wurden nur Publikationen und Studien ab 1990 eingeschlossen, da man davor eine heute überholte Sicht auf die Entstehung von Parodontitis im Sinne einer klassischen Infektion hatte. (Mombelli et al., 1991)

Für die Literaturrecherche wurden folgende Schlüsselwörter verwendet: Periodontitis, Periodontal disease, Peripheral Arterial Disease (PAD), Peripheral artery disease and dental health/oral health, Chronic periodontitis und Impact of periodontitis on peripheral arteries. Die genannten Suchbegriffe wurden für die Literaturrecherche kombiniert. Zur Erweiterung der Literatursuche wurden neben der direkten Recherche auch Querverweise aus bereits eingeschlossenen und evaluierten Studien berücksichtigt.

Einschlusskriterien:

1. Studien zum Zusammenhang zwischen pAVK und Parodontitis
2. Es wurden Beobachtungsstudien (Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien), Interventionsstudien sowie Übersichtsarbeiten und Metaanalysen eingeschlossen
3. Zeitraum der Veröffentlichung: 1990-2025
4. Es wurden nur englisch sprachige Studien inkludiert

Ausschlusskriterien:

1. Untersuchungen, die ausschließlich an Tieren durchgeführt wurden, sind in dieser Literaturrecherche ausgeschlossen
2. Ebenso Studien mit einer Fallzahl von weniger als 20
3. Veröffentlichungen in Form von Fallberichten, Kommentaren und Konferenzzusammenfassungen

2.2 Stichprobe der Pilotstudie

Die Stichprobe zu dieser Pilotstudie wurde gemeinsam mit dem Diplomanden Moritz Schmid erhoben. Insgesamt wurden 30 männliche Probanden eingeschlossen. Das Alter lag bei $25,5 \pm 3,1$ Jahren (Mittelwert + Standardabweichung), der jüngsten Teilnehmer war 21 Jahre alt (dies betraf zwei Probanden) und der älteste Teilnehmer war 35 Jahre alt. Die Körpergröße der Teilnehmer lag im Bereich von 170cm bis 192cm und das Körpergewicht zwischen 60kg und 95kg. Die entsprechenden Mittelwerte und Standardabweichungen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Parameter [Einheit]	N	M \pm σ
Alter [Jahre]	30	25,5 \pm 3,1
Größe [cm]	30	181,4 \pm 6,0
Körpergewicht [kg]	30	79,0 \pm 9,3

Tabelle 1: Deskriptive Probandenstatistik

2.3 Rekrutierung der Probanden und Kriterien der Teilnahme

Die Probanden der Pilotstudie wurden zwischen Februar und August 2023 rekrutiert. Die Messungen und Befragungen der 30 Probanden wurde gemeinsam mit Diplomand Moritz Schmid durchgeführt. Vor Durchführung der Messung wurde von jedem Probanden das Formular „Probandeninformation und Einverständniserklärung zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie“ (siehe Anhang) gelesen und unterzeichnet. Ein Abbruch der Studienteilnahme war den Probanden jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich.

Die Einschlusskriterien der Studie umfassten folgende Punkte:

- Männer im Alter von 18-35 Jahren
- Probanden, die kardiovaskulär gesund sind

Die Ausschlusskriterien der Studie umfassten folgende Punkte:

- Medikamenteneinnahme, welche das kardiovaskuläre System beeinflussen
- Kardiovaskuläre Erkrankungen, welche den Blutdruck oder die Gefäßfunktion beeinflussen

Die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz erteilte am 09.12.2022 die Genehmigung für die Durchführung der Studie (Ethikkommissionsnummer 35.081 ex 22/23).

Die Anzahl der Probanden beruht auf der Konzeption der Datenerhebung als Pilotstudie mit dem neuen Messsystem AngETM von SOT Medical Systems.

2.4 Erhebung der Daten

Die Datenerhebung erfolgte durch Verwendung des Messsystems AngETM von SOT Medical Systems. Dieses System kombiniert die synchrone Aufzeichnung des Elektrokardiogramms (EKG) sowie oszillometrischen Blutdruckmessung an zur Erfassung von Blutdruck, Ankle-Brachial Index, Toe-Brachial Index und HRV. Hinsichtlich der hier nicht dargestellten erhobenen Daten bzw. der technischen Realisierung der weiterführenden Datenanalyse wird an dieser Stelle auf die Diplomarbeit des Kollegen Moritz Schmid verwiesen.

Ergänzend wurde der Stressverarbeitungsfragebogen-48 (SVF-48) zur Erfassung von Stressverarbeitungsstrategien der Studienteilnehmer verwendet.

2.4.1 Stressverarbeitungsfragebogen-48

Im Rahmen der Messung wurde von den Studienteilnehmern, neben der Erfassung von Stammdaten wie Alter, Körpergröße und Körpergewicht, der Fragebogen SVF48 ausgefüllt. Der Stressverarbeitungsfragebogen-48 ist ein mehrdimensionaler standardisierter Fragebogen zur Selbsteinschätzung von Stressverarbeitungsstrategien. Er wurde von (Janke and Erdmann, 1999) entwickelt und ist eine Kurzform des ursprünglichen SVF-120.

Er ist aus 48 Items aufgebaut und die Antwortmöglichkeit reicht von „gar nicht“, „kaum“, „möglicherweise“, bis hin zu „wahrscheinlich“ und „sehr wahrscheinlich“. (Janke and Erdmann, 1999)

Der Fragebogen dient dazu herauszufinden, wie Personen mit Stress umgehen bzw. welche Bewältigungsstrategien und Verarbeitungsmaßnahmen sie typischerweise einsetzen.

Den Proband*innen werden verschiedene mögliche Reaktionen beschrieben, die Menschen zeigen können, wenn sie sich durch äußere Umstände oder zwischenmenschliche Situationen belastet oder innerlich aufgewühlt fühlen.

Beispielitem: „Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemand beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin...sehe ich zu, dass mich jemand anderes bei der Lösung unterstützt“, „kommen mir Fluchtgedanken“. (Janke and Erdmann, 1999)

Der Proband gibt an, wie häufig oder typisch eine Aussage auf ihn zutrifft.

Der SVF48 beinhaltet 19 Skalen, wobei jedes Item einer Skala zuzuteilen ist.

Die 19 Skalen werden in drei Hauptkategorien aufgeteilt:

1. Funktional (adaptiv)
2. dysfunktional (maladaptiv)

3. Ersatzstrategien/Ablenkung

Funktionale Strategien fördern eine aktive, reflektierte Bewältigung und dysfunktionale Strategien zeigen Vermeidung, Rückzug oder destruktives Verhalten.

Die Bearbeitung des Fragebogens beträgt ca. sieben Minuten.

2.4.2 Inhalte der Messung

Die Messung erfolgte nach Aufklärung über Studienablauf und unterschriebener Proband*inneninformation und Anlegen des EKGs, sowie Blutdruckmanschetten. Den Studienteilnehmern wurde das AngETM System demonstriert und erläutert.

Außerdem wurden die Probanden angewiesen zur Vermeidung von Bewegungsartefakten während der Messungen in möglichst ruhiger Position zu verbleiben und nicht zu sprechen. Da die erste Messung als Ruhephase fungieren sollte, wurden die Teilnehmer bereits im Vorhinein informiert (soweit möglich) unmittelbar vor der Messung keine körperliche Anstrengung auszuüben. Zusätzlich lagen die Teilnehmer fünf Minuten in Ruhe vor der ersten Messung.

2.4.2.1 Messequipment

Die Probanden wurden auf einer Liege in Rückenlage positioniert. Anschließend wurden größenspezifische Blutdruckmanschetten – je nach Messung – am rechten und linken Oberarm, rechtem und linken Unterarm, rechtem und linkem Unterschenkel sowie rechter und linker Großzehe angebracht. Für die EKG-Aufzeichnung wurden die EKG-Trigger an rechtes und linkes Handgelenk platziert (siehe Abbildung 3). Für die Messung des Blutflusses wurden Phlebometrie-Sensoren an rechte und linke Großzehe angebracht.

Außerdem wurde das AngETM Phlebo zur Erfassung des TBI (Toe-brachial Index), der Hauttemperatur und des systolischen Zehendrucks an der rechten und linken Großzehe angebracht.

Für die Aktivierung wurde das Trainingsgerät Wobbler verwendet, hierbei wurden die Probanden sitzend mit den Füßen auf dem Wobbler aufliegend positioniert. Das Gerät Wobbler soll durch rhythmische Bewegung die Gefäßfunktion aktivieren.



Abbildung 3: Beispielbild der Positionierung des Equipments u.a am rechten Arm zur Messung von EKG und Blutdruck

2.4.2.2 Durchführung der Messungen – Messzyklus

Der Aufbau des Studienprotokolls besteht aus 3 identischen Messzyklen, welche jeweils aus 4 Messungen aufgebaut sind. Die 4 Einzelmessungen bzw. ein Messzyklus dauerten in Summe ca. 5 Minuten.

Die Messzyklen sind in einem zuvor festgelegten und der Forschungsfrage angepassten Studienprotokoll eingebunden:

- Ruhephase (Pat. liegt in Ruhe für 5 Minuten)
- 1. Messzyklus (ca. 5 Minuten)
- Aktivierung der Gefäßfunktion durch den Wobbler (5 Minuten)
- 2. Messzyklus (ca. 5 Minuten)
- Ruhephase von 30 Minuten in liegender Position
- 3. Messzyklus (ca. 5 Minuten)

Die Dauer der gesamten Messung je Proband betrug rund 90 Minuten.

Ein einzelner Messzyklus und die darin enthaltenen chronologisch ablaufenden Einzelmessungen werden im Folgenden genauer beschrieben.

2.4.2.3 Messzyklus

1. Messung - Blutdruckmessung

Es findet eine oszillometrische Blutdruckmessung statt, diese beginnt bei 180mmHg und wird alle sieben Sekunden um 10mmHg reduziert, bei 40mmHg wird die Messung beendet. Auf dem linken Oberarm wird eine blaue Manschette positioniert, die als Channel 1 (CH1) und Spur 1 (S1) im Messsystem hinterlegt sind.

Auf dem rechten Oberarm wird eine rote Manschette positioniert, für welchen Channel 2 (CH2) und Spur 2 (S2) hinterlegt sind. Die Ausgänge des AngeE™ für CH1 und CH2 sind in Abbildung 4 zu sehen.

Während der Blutdruckmessung wird ein EKG aufgezeichnet, die gelbe Elektrode befindet sich am linken Handgelenk, die grün-rote Elektrode am rechten Handgelenk.



Abbildung 4: AngeE™ SOT (Medical Systems) mit den Ausgängen für Channel 1-4= CH1-4, sowie links für die EKG-Sensoren

2. Messung - OPO Zehe

Bei dieser Messung werden kleine Blutdruckmanschetten an den Grundgliedern der Großzehen befestigt und an den Endgliedern wird ein Sensor (Phlebometrie) angebracht, welcher den Blutfluss misst. Die Messung startet bei 180mmHg und der Druck wird kontinuierlich reduziert.

An der linken Großzehe ist die Manschette mit Channel 3 (CH3) und Spur 1 (S1) hinterlegt. Der Blutfluss der linken Großzehe wird mittels des blauen Phlebometrie-Sensors „L“ gemessen. An der rechten Großzehe ist Channel 4 (CH4) und Spur 2 (S2) mit der Manschette verknüpft. Der Blutfluss der rechten Großzehe wird mittels des roten Phlebometrie-Sensors „R“ gemessen.

3. Messung - oABI-Messung

Beim Ankle-Brachial Index werden in Summe vier Blutdruckmanschetten am Probanden angelegt, jeweils eine am rechten und linken Oberarm, sowie linken und rechten

Unterschenkel, zudem wird wieder ein EKG aufgezeichnet, die gelbe Elektrode befindet sich am linken Handgelenk, die grün-rote Elektrode am rechten Handgelenk.

Die Messung startet bei 180mmHg und wird alle sieben Sekunden um 10mmHg reduziert, bei 40mmHg wird die Messung beendet

Der Blutfluss wird wieder mittels eines Phlebometriesensors an den Großzehen aufgezeichnet. Auf dem linken Oberarm wird eine blaue Blutdruckmanschette positioniert, die mit dem Channel 1 (CH1) und Spur 1 (S1) hinterlegt ist. Auf dem rechten Oberarm wird eine rote Manschette positioniert, für den rechten Oberarm wird Channel 2 (CH2) und Spur 2 (S2) hinterlegt.

Für den linken Unterschenkel wird ebenso eine blaue Blutdruckmanschette verwendet, die mit dem Channel 3 (CH3) und Spur 3 (S3) hinterlegt ist.

Für den rechten Unterschenkel wird eine rote Blutdruckmanschette verwendet, die mit Channel 4 (CH4) und Spur 4 (S4) verknüpft ist.

Der Blutfluss der linken Großzehe wird mittels blauen Phlebometrie-Sensors „L“ gemessen, in der Software ist die Messung mit „PPG1 Zehe 1 links“ hinterlegt.

Der Blutfluss der rechten Großzehe wird mittels roten Phlebometrie-Sensors „R“ gemessen, in der Software ist die Messung mit „PPG1 Zehe 1 rechts“ hinterlegt.

4. Messung - Ruhephase-EKG

Beim EKG werden wieder vier Blutdruckmanschetten am Probanden angelegt, jeweils eine am rechten und linken Oberarm, sowie eine am linken und rechten Unterarm, zudem wird wieder ein EKG aufgezeichnet, die gelbe Elektrode befindet sich am linken Handgelenk, die grün-rote Elektrode am rechten Handgelenk. Die Elektroden befinden sich distal der Blutdruckmanschetten.

Die Messung läuft für 180 Sekunden kontinuierlich bei 60mmHg.

Auf dem linken Oberarm wird eine blaue Blutdruckmanschette positioniert, die mit dem Channel 3 (CH3) und Spur 1 (S1) hinterlegt ist. Auf dem rechten Oberarm wird eine rote Manschette positioniert, für den rechten Oberarm wird Channel 4 (CH4) und Spur 2 (S2) hinterlegt.

Für den linken Unterarm wird ebenso eine blaue Blutdruckmanschette verwendet, die mit dem Channel 1 (CH1) und Spur 3 (S3) hinterlegt ist. Für den rechten Unterarm wird eine rote Blutdruckmanschette verwendet, die mit Channel 2 (CH2) und Spur 4 (S4) verknüpft ist.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse beschränkt sich im Rahmen dieser Pilotstudie auf deskriptive Werte bzw. der Analyse von Zusammenhängen. Varianzanalytische Verfahren kommen in eingeschränktem Ausmaß für die Kennwerte der HRV zum Einsatz. Das Signifikanzniveau wurde mit $P < 0,05$ als signifikant festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Literaturrecherche - Parodontitis und pAVK

3.1.1 Suche und Auswahl der Literatur

Von den zu Beginn der Literaturrecherche identifizierten 646 Artikeln stammen 351 aus der Datenbank PubMed und 295 aus Web of Science. Nach Anwendung der Filterkriterien (Sprache, Publikationsjahr und Fachgebiet) in den oben genannten Datenbanken sowie der Entfernung von Duplikaten wurden 484 Artikel ausgeschlossen und 162 Artikel für die Analyse der Abstracts ausgewählt. Nach Sichtung der Abstracts wurden weitere 116 Artikel ausgeschlossen.

Nach Prüfung der Volltexte der verbleibenden 46 Publikationen, wurden 29 Artikel exkludiert und 17 Artikel wurden in die Arbeit eingeschlossen.

Das systematische Vorgehen der Literaturrecherche ist in Abbildung 5 dargestellt und Tabelle 2 zeigt eine Übersicht der inkludierten Artikel.

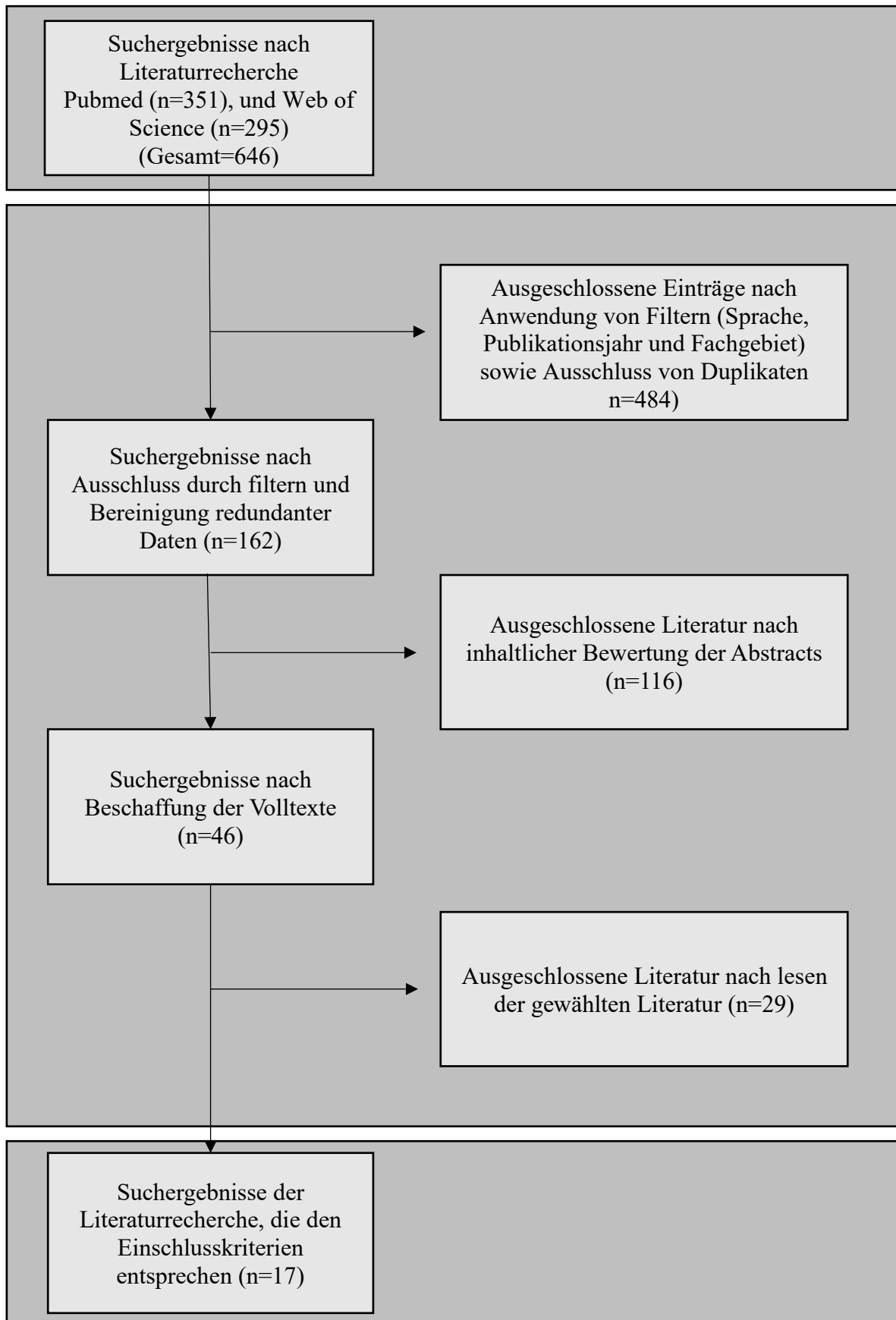


Abbildung 5: Schema der Literatursuche

3.1.2 Inkludierte Artikel

In Tabelle 2 sind die 17 inkludierten Artikel nach Studiendesign, Titel und dem zentralen Studienergebnis aufgelistet.

Inkludierte Artikel						
Nr.	Studiendesign	Titel	Zentrales Studienergebnis	Autoren	Jahr	Journal
1	Cross-sectional study	Accelerated inflammation in peripheral artery disease patients with periodontitis	Patient*innen mit pAVK wiesen einen signifikant schlechteren oralen Status und verstärkte systemische Entzündung auf: Höhere Anzahl fehlender Zähne (18,5±2,0 vs. 12,0±1,7), höheres CRP 1,57±0,85mg/dL vs. 0,38±0,21mg/dL Höheres TNF-alpha (70,3±5,7pg/mL vs. 39,3±4,5pg/mL)	Kure et al	2018	J Periodontal Implant Sci
2	Case-control study	An association between periodontal disease and peripheral vascular disease	Personen mit klinisch signifikanter Parodontitis hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe ein 2,27-fach erhöhtes Risiko für pAVK (95 %-KI: 1,32-3,9; p = 0,003)	Mendez et al.	1998	Am J Surg
3	Systematic review and meta-Analysis	Association between periodontitis and peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis	Sieben Studien mit insgesamt 4307 Teilnehmenden wurden in die Metaanalyse eingeschlossen. Personen mit pAVK hatten ein signifikant höheres Risiko für Parodontitis (RR= 1,70; 95 %-KI: 1,25-2,29; p= 0,01) und im Mittel 3,75 mehr fehlende Zähne (95 %-KI: 1,31-6,19; p= 0,003) als Nicht-pAVK-Betroffene. Beim Attachmentverlust zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied (WMD= -0,05; 95 %-KI: -0,03-0,19; p= 0,686).	Yang et al.	2018	BMC Cardiovascular Disorders

4	prospective cohort study (12a Beobachtungszeit)	Oral Health and Peripheral Arterial Disease	Die Studie zeigt, dass Männer mit höchstens 24 Zähnen zu Studienbeginn ein um 64 % höheres Risiko hatten, eine pAVK zu entwickeln (RR: 1,64; 95 %-KI: 1,06-2,52). Männer, die im Verlauf der Studie zwei oder mehr Zähne verloren, wiesen ein um 70 % erhöhtes Risiko auf (RR: 1,70; 95 %-KI: 1,03-2,80).	Hung et al.	2003	BMC Cardiovascular Disorders
5	Cross-sectional analysis within a clinical cohort	Periodontal treatment and peripheral arterial disease severity – a retrospective analysis of health insurance claims data	Patient*innen mit pAVK, die eine parodontale Behandlung erhalten hatten, wiesen eine signifikant geringere Krankheitsausprägung auf – mit einer adjustierten Odds Ratio von 0,42 (95 %-KI: 0,18-0,98), was einer 58 % geringeren Wahrscheinlichkeit für eine schwere pAVK entspricht im Vergleich zu unbehandelten Personen.	Arabi et al.	2020	Visa
6	Randomized Controlled Trial	Periodontal treatment and vascular inflammation in patients with advanced peripheral arterial disease: A randomized controlled trial	Trotz einer deutlichen Verbesserung der parodontalen Parameter in den Behandlungsgruppen führte die Parodontaltherapie nicht zu einer Reduktion der Gefäßentzündung bei Patient*innen mit pAVK (gemessen mittels ^{18}F -FDG-PET/CT). Auch vaskuläre Biomarker und Gefäßregionen außerhalb der Aorta zeigten keine signifikanten Veränderungen.	Seinost et al.	2020	Atherosclerosis
7	Cross-sectional study	Periodontitis deteriorates peripheral arterial disease in Japanese population via enhanced systemic inflammation	pAVK-Patient*innen hatten signifikant mehr fehlende Zähne, häufigere Zahnlosigkeit und höhere Entzündungsmarker als Patient*innen ohne pAVK: fehlende Zähne: $17,5 \pm 11,0$ vs. $10,9 \pm 8,7 \rightarrow p < 0,001$; Zahnlosigkeit: 18% vs. 5% $\rightarrow p = 0,01$; CRP: hsCRP bei pAVK	Aoyama et al.	2017	Heart Vessels

			4,0mg/L vs 2,5mg/L ohne pAVK; IL-6 bei pAVK 3,2pg/mL vs. 2,1pg/mL → p<0,05			
8	Cross-sectional study	Periodontitis is associated with the risk of subclinical atherosclerosis and peripheral arterial disease in Korean adults	Personen mit schwerer Parodontitis hatten: Ein 2,03-fach höheres Risiko für pAVK (aOR 2,03; 95 %-KI: 1,05-3,93) im Vergleich zu Personen ohne Parodontitis	Ahn et al.	2016	Atherosclerosis
9	Case-control study	Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease	Patient*innen mit Parodontitis hatten ein 5,5-fach erhöhtes Risiko für pAVK (adjustierte OR= 5,45). Außerdem wurden in 52 % der Gefäßproben aus der pAVK-Gruppe parodontopathogene Bakterien wie P. gingivalis nachgewiesen	Chen et al.	2008	Eur J Vasc Endovasc Surg
10	Case-control study	Peripheral arterial disease associated with caries and periodontal disease	Bei Patienten mit ≥ 30 % klinischem Attachment Loss ≥ 4 mm war das pAVK-Risiko 8,18-fach erhöht (OR= 8,18; 95 %-KI 1,21-35,23; p= 0,031) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zudem war das CRP signifikant erhöht bei Patient*innen mit pAVK im Vergleich zur Kontrollgruppe (p= 0,0413)	Soto-Barreras et al.	2013	J Periodontol
11	Prospective cohort study (16a)	Relationship between tooth loss and peripheral arterial disease among women	Frauen mit Zahnverlust während der Studie hatten ein signifikant höheres Risiko pAVK zu entwickeln (Hazard Ratio: 1,31 95%-KI: 1,00-1,71) doch die Ausgangszahanzahl verriet nichtsüber das Risiko (keine Dosis-Wirkungs-Beziehung)	Munoz-Torres et al.	2017	J Clin Periodontol

12	Matched cohort study	Risk of peripheral arterial disease in patients with periodontitis: A nationwide, population-based, matched cohort study	Personen mit Parodontitis hatten ein 15 % erhöhtes Risiko für periphere arterielle Verschlusskrankheit im Vergleich zur Kontrollgruppe (Hazard Ratio: HR= 1,15; 95 %-KI: 1,07-1,23)	Cho et al.	2020	Atherosclerosis
13	Retrospective cohort study (2008-2018)	Risk of Peripheral Arterial Occlusive Disease with Periodontitis and Dental Scaling: A Nationwide Population-Based Cohort Study	Personen mit Parodontitis hatten ein 3 % erhöhtes Risiko für periphere arterielle Verschlusskrankheit im Vergleich zur Kontrollgruppe (adjustierte Hazard Ratio: HR= 1,03; 95 %-KI: 1,01-1,06). Außerdem reduzierte eine regelmäßige Zahnsteinentfernung das Risiko für eine pAVK um 18% (Hazard Ratio: HR= 0,82 (95 %-KI: 0,79-0,86)	Yeh et al.	2022	Int J Environ Res Public Health
14	Cross-sectional cohort study	The Association of Periodontitis and Peripheral Arterial Occlusive Disease in a Prospective Population-Based Cross-Sectional Cohort Study	Schwere Parodontitis war unabhängig mit pAVK assoziiert (adjustierte Odds Ratio= 1,265; 97,5 %-KI 1,006-1,591; p= 0,045)	Jacobi et al.	2021	J Clin Med
15	Systematic review	The Association of Periodontitis and	Von 755 identifizierten Studien wurden 17 in die qualitative Analyse eingeschlossen. Neun Studien zeigten eine Assoziation	Kaschwic h et al.	2019	Int J Mol Sci

		Peripheral Arterial Occlusive Disease-A Systematic Review	zwischen Parodontitis und pAVK, zwei zwischen Zahnverlust und pAVK. Sechs Studien beschrieben mögliche pathophysiologische Mechanismen. In vier großen Kohortenstudien lag das adjustierte Risiko (Odds Ratio oder Hazard Ratio) für pAVK bei Vorliegen von Parodontitis zwischen 1,3 und 3,9. Keine Studie zeigte eine gegenteilige Assoziation			
16	Systematic review	The relationship between oral conditions and ischemic stroke and peripheral vascular disease	Von neun untersuchten Studien zeigten sieben signifikante Assoziationen zwischen Zahnverlust oder Parodontitis und Schlaganfall oder peripherer arterieller Erkrankung – ein konsistentes Muster, obwohl die Parameter variierten. Keine Studie wies die Assoziation klar zurück.	Joshipura	2002	J Am Dent Assoc
17	Systematic review and meta-analysis	The risk of periodontitis for peripheral vascular disease: a systematic review	In der Metaanalyse von 25 Studien mit 22.090 Teilnehmenden war das Risiko für pAVK bei Personen mit Parodontitis signifikant erhöht (OR= 1,60; 95 %-KI: 1,41-1,82; p < 0,001). In der Subgruppenanalyse zeigte sich ein besonders hohes Risiko für Erkrankungen der unteren Extremitäten (OR= 3,00; 95 %-KI: 2,23-4,04)	Wang et al.	2019	RCM

Tabelle 2: Übersicht der inkludierten Artikel

3.2 Pilotstudie - Deskriptive Statistik des Probandenkollektivs

Die Stichprobe dieser Studie umfasste insgesamt 30 männliche Probanden mit einem durchschnittlichen Alter von $25,5 \pm 3,1$ Jahren. Die deskriptive Probandenstatistik ist in der vorangegangenen Tabelle 1 ersichtlich.

3.3 Herzfrequenz und Herzvariabilität

Parameter	Ruhe	Post Stress	Post Stress ₃₀	F-Statistik	p-Wert
HR (bpm)	$67,6 \pm 10,0$	$65,5 \pm 5,8$	$63,7 \pm 6,5$	$F(2,58) = 11,4$	$p < ,001$
SDNN (ms)	$62,9 \pm 30,5$	$58,3 \pm 22,9$	$62,8 \pm 23,1$	$F(2,58) = 0,6$	$p = ,538$
RMSSD (ms)	$48,6 \pm 26,7$	$45,2 \pm 26,5$	$52,7 \pm 27,3$	$F(2,58) = 1,4$	$p = ,262$
$\ln(LF/HF)$ (-)	$0,83 \pm 0,66$	$0,86 \pm 0,64$	$0,65 \pm 0,59$	$F(2,58) = 1,6$	$p = ,218$

Tabelle 3: Mittelwerte \pm Std der Herzfrequenz (HR), der Standard Deviation of NN-Intervals= SDNN, des Root Mean Square of Successive Differences= RMSSD und des natürlichen Logarithmus des LF/HF-Verhältnisses= $\ln(LF/HF)$ jeweils zu den drei Messzeitpunkten (Ruhe, Post Stress und Post Stress₃₀)

Das Kollektiv hat wie oben beschrieben drei Messungen durchlaufen. Die erste Messung erfolgte nach fünf Minuten Ruhephase. Die zweite Messung (Post Stress) erfolgte für das gesamte Probandenkollektiv unmittelbar nach einer fünfminütigen Aktivierung durch den Wobbler und die dritte und letzte Messung (Post Stress₃₀) wurde nach 30 Minuten Ruhephase durchgeführt.

Die Tabelle 3 zeigt die erhobenen Daten für das Herzfrequenzniveau und die Herzvariabilität (SDNN, RMSSD und $\ln(LF/HF)$) sowie die Statistik (Anova für Messwiederholungsdesign; within-subject-factor, „Phase“).

Wie man der Tabelle 3 entnehmen kann, zeigt die Herzfrequenz einen hochsignifikanten Unterschied $F(2,58) = 11,4$, $p < 0,001$ im Vergleich der drei Messphasen.

Plausiblerweise sinkt die Herzfrequenz 30 Minuten Post Stress von $65 \pm 6,5$ auf $63,7 \pm 6,5$, verglichen zu unmittelbar nach dem Stressor. Dies spricht dafür, dass die Probanden nach 30 Minuten Ruhephase, weniger aktiviert bzw. entspannter waren.

Für die RMSSD, SDNN und $\ln(LF/HF)$ lässt sich mit der Anova kein signifikanter Unterschied zeigen.

3.3.1 Paarweiser Vergleich der Herzfrequenz

<i>Paarweiser Vergleich der Herzfrequenz</i>						
(I)Phase	(J)Phase	Mittelwertdifferenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig. ^b	95% Konfidenzintervall für Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	2,132	,848	,053	-,023	4,286
	3	3,880*	,997	,002	1,347	6,412
2	1	-2,132	,848	,053	-4,286	,023
	3	1,748*	,517	,006	,436	3,061
3	1	-3,880*	,997	,002	-6,412	-1,347
	2	-1,748*	,517	,006	-3,061	-,436

Tabelle 4: Signifikanzniveaus für den paarweisen Vergleich der Herzfrequenz in den Phasen 1= Ruhe, 2= Post Stress, 3= Post Stress₃₀. * Die Mittelwertdifferenz ist in Stufe 0,05 signifikant. B. Anpassung für Mehrfachvergleiche Bonferroni.

<i>Deskriptive Statistik</i>			
	Mittelwert	Standardabweichung	N
dHrP0804	-2,1315	4,64535	30
dHrP1204	-3,8800	5,45913	30

Tabelle 5: Deskriptive Statistik der HR (N= Anzahl, Mittelwert und Std)

Da der Gesamtvergleich des Herzfrequenzniveaus von Tabelle 3 einen hochsignifikanten Unterschied zeigt, wird der paarweise Vergleich mit Bonferoni Korrektur durchgeführt. Wie man der Tabelle 4 entnehmen kann, zeigt der Vergleich 2 zu 3 (Post Stress zu 30 Minuten Post Stress) einen signifikanten Unterschied mit einem $p= 0,006$. Dies entspricht einer signifikant höheren durchschnittlichen Herzfrequenz der Teilnehmer während der zweiten Messung (unmittelbar nach dem Stressor/Wobbler) verglichen zur dritten Messung (nach 30 Minuten Ruhephase). Zudem ist 1 zu 3 mit einem $p= 0,002$ ebenfalls signifikant.

Der paarweise Vergleich zwischen 1 und 2 zeigt keinen signifikanten Unterschied, jedoch einen Trend ($p=0,053$).

Dies deutet darauf hin, dass die Baseline tatsächlich weniger einer Ruhephase und mehr einer Antizipationsphase entspricht, da die Probanden während der Baseline kardiovaskulär aktiver, nervöser oder aufgeregter waren als erwartet.

3.3.2 Paarweiser Vergleich von SDNN

Da die Anova kein signifikantes Ergebnis gezeigt hat, wurde aus statistischen Gründen auf die paarweisen Vergleiche verzichtet. Allerdings wurde in Analogie zur Herzfrequenz eine Analyse der Änderung hin zur Ruhephase durchgeführt.

<i>Deskriptive Statistik</i>			
	Mittelwert	Standardabweichung	N
dSDNNP0804	-4,5871	28,82428	30
dSDNNP1204	-1,5999	30,25783	30

Tabelle 6: Deskriptive Statistik der SDNN= Standard Deviation of NN-Intervals

Beim paarweisen Vergleich des SDNN zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

3.3.3 Paarweiser Vergleich von RMSSD

Auch hier wurde aus statistischen Gründen auf die paarweisen Vergleiche verzichtet, aber eine Analyse der Änderung hin zur Ruhephase durchgeführt.

<i>Deskriptive Statistik</i>			
	Mittelwert	Standardabweichung	N
dRMSSP0804	-3,4947	29,66889	30
dRMSSP1204	4,0281	28,92983	30

Tabelle 7: Deskriptive Statistik der RMSSD= Root Mean Square of Successive Differences (N= Anzahl., Mittelwert und Std)

Die Änderung der RMSSD, also der vagalen Komponente, zeigt im paarweisen Vergleich ebenfalls von 2 zu 3 (unmittelbar nach Stressor zu 30 Minuten Post Stressor) bezogen auf die Ruhephase einen hoch signifikanten Unterschied ($p=0,005$). Dies spricht dafür, dass die Teilnehmer 30 Minuten Post Stressor eine höhere vagale Komponente aufweisen, was sich wiederum in der geringeren Aktivierung widerspiegelt.

3.3.4 Paarweiser Vergleich von $\ln(LF/HF)$

Hier wurde wiederum auf die paarweisen Vergleiche verzichtet, aber eine Analyse der Änderung hin zur Ruhephase durchgeführt.

<i>Deskriptive Statistik</i>			
	Mittelwert	Standardabweichung	N
dLFHFP0804	,0261	,75872	30
dLFHFP1204	-,1798	,77340	30

Tabelle 8: Deskriptive Statistik zum $\ln(LF/HF)$ = natürlichen Logarithmus des LF/HF-Verhältnisses

Der paarweise Vergleich der $\ln(LF/HF)$ zeigt keinen signifikanten Unterschied der Änderungswerte von Post Stress bzw. Post Stress30 bezogen auf die Ruhephase.

3.4 Blutdruck

Parameter	Ruhe	Post Stress	Post Stress ₃₀	F-Statistik	p-Wert
SBD_{li} (mmHg)	129 ± 9	126 ± 9	126 ± 9	F(2,58) = 3,0	p = ,056
SBD_{re} (mmHg)	133 ± 10	128 ± 9	129 ± 8	F(2,58) = 6,4	p = ,003
DBD_{li} (mmHg)	69 ± 7	68 ± 7	71 ± 7	F(2,58) = 3,0	p = ,057
DBD_{re} (mmHg)	72 ± 8	67 ± 7	70 ± 8	F(2,58) = 7,1	p = ,002

Tabelle 9: Signifikanz der Änderung von Mittelwert und Standardabweichung der Parameter: SBD_{li}= Systolischer Blutdruck links, SBD_{re}= Systolischer Blutdruck rechts, DBD_{li}= diastolischer Blutdruck links und DBD_{re}= diastolischer Blutdruck rechts unter Berücksichtigung der drei Messzeitpunkte Ruhe, Post Stress und Post Stress₃₀

Das Ergebnis des Blutdrucks unter Berücksichtigung der drei Messzeitpunkte zeigt einmal den Mittelwert ± Standardabweichung für die linke und rechte Seite und jeweils den systolischen und diastolischen Wert. Wie man der Tabelle 9 entnehmen kann, sind die Werte für links und rechts erwartungsgemäß nicht unterschiedlich. Zudem liegen die Mittelwerte des Blutdruckniveaus für alle Phasen links und rechts im physiologischen Normbereich (120-129/80-84mmHg), was sich in der Auswahl der gesunden Probanden der Pilotstudie widerspiegelt. Die Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte sind der Tabelle 9 zu entnehmen.

3.5 Korrelationen SVF-48

Tabelle 10 zeigt die Pearson-Korrelationen der Herzfrequenz und der Kennwerte der Herzvariabilität in Ruhe zu den Bewältigungsstrategien/Skalen des SVF48.

Ein Beispielitem für die Skala „positive Selbstinstruktion“ lautet: „Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemanden beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin...denke ich, nur nicht unterkriegen lassen“. (Janke and Erdmann, 1999) Wie die Tabelle 10 zeigt, korreliert die Herzfrequenz der Probanden mit der positiven Selbstinstruktion statistisch signifikant ($r= 0,376$, $p= 0,040$).

Korrelationen

		HrP04	SDNNP04	RMSSP04	LFHFP04	svfsit	svfpos	svfres
HrP04	Pearson-Korrelation	1	,152	,106	,053	,015	,376*	,089
	Sig. (2-seitig)		,423	,577	,783	,939	,040	,641
	N	30	30	30	30	30	30	30
SDNNP04	Pearson-Korrelation	,152	1	,937**	-,045	-,027	,213	,020
	Sig. (2-seitig)	,423		<,001	,815	,887	,259	,917
	N	30	30	30	30	30	30	30
RMSSP04	Pearson-Korrelation	,106	,937**	1	-,196	,031	,168	,005
	Sig. (2-seitig)	,577	<,001		,299	,870	,376	,979
	N	30	30	30	30	30	30	30
LFHFP04	Pearson-Korrelation	,053	-,045	-,196	1	-,166	,309	,109
	Sig. (2-seitig)	,783	,815	,299		,381	,097	,567
	N	30	30	30	30	30	30	30
svfsit	Pearson-Korrelation	,015	-,027	,031	-,166	1	,464**	-,339
	Sig. (2-seitig)	,939	,887	,870	,381		,010	,067
	N	30	30	30	30	30	30	30
svfpos	Pearson-Korrelation	,376*	,213	,168	,309	,464**	1	-,326
	Sig. (2-seitig)	,040	,259	,376	,097	,010		,079
	N	30	30	30	30	30	30	30
svfres	Pearson-Korrelation	,089	,020	,005	,109	-,339	-,326	1
	Sig. (2-seitig)	,641	,917	,979	,567	,067	,079	
	N	30	30	30	30	30	30	30

Tabelle 10: Korrelationen von HrP04= Herzfrequenz, SDNNP04= Standard Deviation of NN-Intervals, RMSSP04= Root Mean Square of Successive Differences, LFHFP04= natürlichen Logarithmus des LF/HF-Verhältnis, svfsit= Stressverarbeitungsfragebogen-48 unter Berücksichtigung der Skala „Situationskontrolle“, svfpos= Stressverarbeitungsfragebogen-48 unter Berücksichtigung der Skala „positive Selbstinstruktion“, svfres= Stressverarbeitungsfragebogen-48 unter Berücksichtigung der Skala „Resignation“. *Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant. **Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

3.6 ABI deskriptive Statistik

<i>Deskriptive Statistik</i>					
<i>ABI</i>	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-abweichung
oABIRmed	21	0,92	1,30	1,1357	0,09719
oABILmed	21	0,98	1,36	1,1886	0,11555

Tabelle 11: Deskriptive Statistik des ABI links und rechts (Mittelwert, Maximum, Minimum, N= Anzahl und Std)

Die Blutdruckwerte und der daraus berechnete ABI enthalten in dieser Pilotstudie fehlende bzw. noch nicht korrigierte Daten. Daher werden wie in Tabelle 11 ersichtlich, nur 21 von 30 Datensätze für den ABI berücksichtigt. Für die Überprüfung, ob man die Werte mithilfe des AngE™ SOT Medical Systems softwaretechnisch korrigieren kann, wird an dieser Stelle auf die Diplomarbeit des Kollegen Moritz Schmid verwiesen.

Wie in Tabelle 11 dargestellt, beträgt der durchschnittliche ABI-Wert auf der rechten Seite 1,14 bei einer Standardabweichung von 0,097. Der ABI links zeigt plausiblerweise ein ähnliches Niveau mit einem Mittelwert von 1,19 und einer Std. von 0,12.

3.7 Korrelationen ABI und Blutdruck

<i>Korrelationen</i>				
		oABILmed	SBP 1_1	DBP 1_1
oABILmed	Pearson-Korrelation	1	,167	,418
	Sig. (2-seitig)		,470	,059
	N	21	21	21
SBP 1_1	Pearson-Korrelation	,167	1	,652**
	Sig. (2-seitig)	,470		,001
	N	21	21	21
DBP 1_1	Pearson-Korrelation	,418	,652**	1
	Sig. (2-seitig)	,059	,001	
	N	21	21	21

Tabelle 12: Pearson-Korrelation zwischen oABILmed= Ankle-Brachial Index links und systolischen/diastolischen Blutdruck links. **Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Korrelationen				
		oABIRmed	SBP 2_1	DBP 2_1
oABIRmed	Pearson-Korrelation	1	,121	-,003
	Sig. (2-seitig)		,602	,991
	N	21	21	21
SBP 2_1	Pearson-Korrelation	,121	1	,649**
	Sig. (2-seitig)	,602		,001
	N	21	21	21
DBP 2_1	Pearson-Korrelation	-,003	,649**	1
	Sig. (2-seitig)	,991	,001	
	N	21	21	21

*Tabelle 13: Pearson-Korrelation zwischen oABIRmed= Ankle-Brachial Index rechts und systolischen/diastolischen Blutdruck rechts. **Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.*

Wie den Tabellen 12 und 13 zu entnehmen ist, zeigt sich keine Korrelation zwischen dem ABI und dem Blutdruck.

4 Diskussion

Epidemiologische Studien deuten auf einen Zusammenhang zwischen Parodontitis und Gefäßerkrankungen wie der pAVK hin, zwei weltweit häufig auftretende Krankheitsbilder. (Dietrich et al., 2013)

Vor diesem Hintergrund zielt die vorliegende Pilotstudie darauf ab, die Einsatzmöglichkeiten des AngETM von SOT Medical Systems im zahnmedizinischen Alltag hinsichtlich Durchführbarkeit und Aussagekraft zu evaluieren. Die Gefäßfunktion wurde dabei nichtinvasiv mittels Knöchel-Arm-Index (ABI) und die autonome Regulation des Herz-Kreislauf-Systems mittels Herzratenvariabilität (HRV) erfasst.

Parodontitis und die periphere arterielle Verschlusskrankheit

Insgesamt wurden 17 Studien zum Zusammenhang zwischen Parodontitis und peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) in die Literaturrecherche einbezogen. Fünf der eingeschlossenen Studien basierten auf einem Querschnittsdesign (cross-sectional study) und untersuchten die Beziehung zwischen parodontalem Gesundheitszustand und der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit zum Erhebungszeitpunkt. Drei Fall-Kontroll-Studien (case-control study) verglichen Personen mit pAVK mit Kontrollgruppen und berichteten jeweils ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen parodontaler Erkrankungen. Vier Studien umfassten Kohortenstudien, davon zwei prospektiv, eine retrospektiv und eine „gematchte Kohorte“. Diese Studien zeigten, dass Parodontitis mit einem erhöhten Risiko für die spätere Entwicklung einer pAVK einhergeht. Eine dieser Arbeiten von Yeh et al. hob zudem hervor, dass regelmäßige Zahnsteinentfernung mit einem geringeren Risiko für pAVK assoziiert war. Dies unterstreicht die Bedeutung der zahnmedizinischen Prophylaxe und verleiht der interdisziplinären Therapie der Parodontitis bzw. der pAVK umso mehr an Gewicht.

Die Interventionsstudie von Seinost et al. untersuchte den Einfluss einer Parodontaltherapie auf die vaskuläre Entzündungsaktivität bei bestehenden Gefäßerkrankungen, konnte jedoch keine signifikanten Effekte nachweisen. Ergänzend lagen vier systematische Übersichtsarbeiten vor, darunter zwei mit Metaanalyse. Diese bestätigten wiederum in ihrer Gesamtauswertung einen konstanten Zusammenhang zwischen Parodontitis und pAVK.

Die Gesamtschau der Studien deutet somit auf eine überwiegend positive Assoziation zwischen parodontalen Erkrankungen und dem Auftreten peripherer arterieller

Verschlusskrankheiten hin. Dennoch ist zu berücksichtigen, dass die wissenschaftliche Datenlage in diesem Bereich im Vergleich zu anderen Themen wie beispielsweise zur Verbindung zwischen Parodontitis und Atherosklerose bislang deutlich weniger Literatur aufweist. Zudem konnte bisher kein kausaler Zusammenhang belegt werden. Weitere Studien, insbesondere kontrollierte Interventionsstudien, sind somit zur Kausalitätsfrage notwendig, um den Zusammenhang zu bestätigen.

Auswertung von Herzfrequenz, SDNN, RMSSD und ln(LF/HF)

Bezüglich der Herzfrequenz zeigt sich, dass die Baseline - trotz statistisch signifikantem Unterschied - unerwartet hoch liegt und in etwa dem Niveau der Herzfrequenz unmittelbar nach dem Stressor entspricht. Dies deutet darauf hin, dass auch wenn die Baseline als Ruhephase gedacht war, unter Berücksichtigung der tatsächlichen Laborbedingungen, diese eher als Antizipationsphase zu interpretieren ist. Dies bedeutet, dass die Probanden in Erwartung auf eine unbekannte Situation (Messungen) trotz einer Eingewöhnungsphase im Labor noch nicht wirklich entspannt, sondern stärker aktiviert waren als es auf Basis des Studiendesigns zu erwarten war.

Was ebenfalls für das Vorliegen einer Antizipationsphase spricht, ist die vagale Aktivierung (RMSSD), welche nach 30 Minuten im paarweisen Vergleich signifikant unterschiedlich bzw. höher ist als unmittelbar nach dem Stressor (siehe Tabelle 5), was als Erholung bzw. Entspannung in der Post Stress₃₀ Phase interpretiert werden kann.

Die SDNN und ln(LF/HF) zeigen – entgegen der Erwartung – keinen signifikanten Unterschied. Eine Interpretationsweise für dieses Ergebnis wäre, dass die sympathische Aktivierung, welche auch durch den SDNN ausgedrückt wird, aufgrund der erhöht aktivierten Baseline keinen signifikanten Unterschied zeigen konnte und somit auch die Gesamtaktivierung (ln(LF/HF)), welche die sympathischen und parasympathischen Anteile repräsentiert, nicht signifikant unterschiedlich ausfiel.

Auswertung des Blutdrucks und Ankle-Brachial Index

Auf Grundlage des Studiendesigns hätte man erwartet, dass die Blutdruckwerte der Baseline niedriger ausfallen, nach Aktivierung durch den Wobbler ansteigen und anschließend nach 30 Minuten Ruhephase auf das Niveau der Baseline bzw. sogar darunter liegen würden.

Die Ergebnisse zeigen jedoch – wahrscheinlich unter anderem aufgrund der Antizipationsphase – nicht den erwarteten Verlauf.

Des Weiteren muss angemerkt werden, dass die Blutdruckwerte primär aufgrund von Bewegungsartefakten Fehler aufweisen, weshalb 21 von 30 Messungen für den ABI herangezogen wurden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Datensätze einer Korrektur bedürfen. Im Rahmen der Pilotstudie war es ein Ziel, möglich auftretende Messschwierigkeiten aufzuzeigen, weshalb für die Korrektur der Datensätze an dieser Stelle auf die Diplomarbeit des Kollegen Moritz Schmid verwiesen wird.

Insgesamt liegen die Blutdruckwerte für den systolischen Blutdruck links und rechts, sowie die Werte des Ankle-Brachial Index (N= 21) im physiologischen Bereich, was die Auswahl der gesunden Probanden widerspiegelt.

Auswertung des SVF-48

Der SVF-48 wurde von allen 30 Probanden vor Beginn der Messungen ausgefüllt.

Die Ergebnisse konnten zeigen, dass die Herzfrequenz mit der „positiven Selbstinstruktion“ – abgefragt durch die Skala des SVF-48 – korreliert. Dies untermauert ebenfalls die Annahme der antizipierten Probanden während der Baseline und könnte somit die erhöhten Werte der Herzfrequenz erklären.

Gefäßfunktion – ABI

Die Gefäßfunktion stellt in dieser Pilotstudie einen der zentralen Zielparameter dar und wurde nichtinvasiv über den Knöchel-Arm-Index mittels des AngETM erhoben. Die Ergebnisse zeigen, dass bei 21 von 30 gesunden Probanden korrekte Messungen der Gefäßfunktion durchgeführt wurden. Somit lagen die ermittelten ABI-Werte bei den 21 von 30 Probanden im physiologischen Normbereich, was grundsätzlich auf eine zuverlässige Messbarkeit in dem gewählten Setting (liegende Position, vergleichbar mit der zahnärztlichen Routine) hinweist.

Die Anwendung des AngETM von SOT Medical Systems erwies sich mit einer Messdauer von ca. 2-3 Minuten für ABI und HRV als zeiteffizient und praktikabel, setzt jedoch eine korrekte Handhabung und das Erkennen sowie ggf. Korrigieren von Bewegungsartefakten voraus – unterstützt durch die integrierte Software (Darstellung im Ampel-System). Aufgrund solcher Artefakte konnten lediglich 21 von 30 Messungen in die Auswertung einbezogen werden. Die Bereitschaft von Patient*innen, für die kombinierte Messung von ABI und HRV eine Gesamtdauer von etwa fünf Minuten in Ruheposition zu tolerieren, bleibt kritisch zu prüfen.

Insgesamt zeigt sich, dass sich das AngeE SOT durchaus in der zahnmedizinischen Praxis zur Erfassung des Autonomen Status (HRV) sowie Gefäßfunktion (ABI) mit einer Untersuchungsdauer von insgesamt rund fünf Minuten eignen könnte, jedoch die Compliance des Patienten und die Zeit vonseiten des Behandlers zu berücksichtigen sind.

Ausblick und Zukunftsaspekte

Die Korrektur der Blutdruckwerte wird im Rahmen der Diplomarbeit von Moritz Schmid erfolgen und könnte zusätzliche Erkenntnisse zur Genauigkeit und Anwendbarkeit des eingesetzten Messequipments liefern.

Die in dieser Pilotstudie erhobenen Ergebnisse bilden eine erste Datengrundlage für die Planung weiterführender Untersuchungen zur Gefäßfunktion mit dem AngeETM System. Für eine erhöhte Aussagekraft wäre der Einschluss eines größeren Probandenkollektivs anzustreben. Darüber hinaus erscheint es vielversprechend, künftig nicht nur gesunde Proband*innen, sondern auch Patient*innen mit diagnostizierter peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) in das Studiendesign einzubeziehen, etwa im Rahmen einer Kohortenstudie.

Zudem könnte man versuchen die Baseline-Messung zu optimieren, indem eine längere Ruhephase als bisher (mehr als fünf Minuten) vor Messbeginn eingehalten wird, um physiologische Ausgangswerte unter möglichst standardisierten Bedingungen zu gewährleisten. Unabhängig von der Wartezeit bleibt jedoch offen, ob die Proband*innen möglicherweise grundsätzlich angespannt, nervös oder innerlich motivierend auf die Messsituation reagieren.

Hinsichtlich der Anwendbarkeit lässt sich sagen, dass das Messsystem im Zahnmedizinischen Setting für Kliniker, auch ohne vertieftes Vorwissen, durchaus geeignet und in der Lage ist, in fünf Minuten den ABI sowie die HRV darzustellen bzw. zu analysieren.

(Drury and Simonetti, 2019) zeigten, dass bei Patient*innen mit Temporo-mandibulärer-Dysfunktion und Kopfschmerzen ein Ungleichgewicht im autonomen Nervensystem vorliegt – mit erhöhter sympathischer und verminderter parasympathischer Aktivität. Dies könnte dafür sprechen, die Herzfrequenzvariabilität auch in der Zahnmedizin zu erfassen.

Aufgrund sinkender Kosten und verbesserter Sensortechnologie dürfte die HRV-Messung künftig auch in der Zahnmedizin eine größere Rolle spielen. Insbesondere die rasanten Fortschritte bei tragbaren Biosensoren, vernetzter algorithmischer Datenanalyse und künstlicher Intelligenz könnten zukünftig stark zur Entwicklung der Gesundheit beitragen und auch in der Zahnmedizin künftig Anwendung finden. (Drury and Simonetti, 2019)
Konkrete Studien zum ABI bei Zahnmedizinischen Patient*innen fehlen jedoch bislang.

So existiert also bereits erstes Interesse an der Erfassung von Gefäß- und Herzfrequenzvariabilitäts-Parameter in der Zahnmedizin. Besonders vielversprechend sind neuartige Kombinationssysteme zur ABI/PWV-Messung via EKG/PPG, die einen breiten Einsatz im zahnärztlichen Setting ermöglichen (z. B. bei kardio-vaskulären Risiko-Screenings) sowie HRV als Indikator autonomer Regulationsstörungen im Kontext oraler Gesundheit. Sowohl der Ankle-Brachial Index als auch die HRV als Gefäßfunktionsparameter und Marker der autonomen Dysregulation im Zusammenhang mit oralen Erkrankungen bieten großes Potenzial für zukünftige Anwendungen.

5 Literaturverzeichnis

- Aboyans, V., Criqui, M.H., Abraham, P., Allison, M.A., Creager, M.A., Diehm, C., Fowkes, F.G.R., Hiatt, W.R., Jönsson, B., Lacroix, P., Marin, B., McDermott, M.M., Norgren, L., Pande, R.L., Preux, P.-M., Stoffers, H.E.J., Treat-Jacobson, D., American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, 2012. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 126, 2890–2909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbc>
- Annex, B.H., Cooke, J.P., 2021. New Directions in Therapeutic Angiogenesis and Arteriogenesis in Peripheral Arterial Disease. *Circ Res* 128, 1944–1957. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318266>
- Arterien: Aufbau und Arten (Histologie) | Lecturio [WWW Document], 2022. URL <https://www.lecturio.de/artikel/medizin/arterien/>, <https://www.lecturio.de/artikel/medizin/arterien/> (accessed 1.4.25).
- ATLAS DENTAL Europa 2024: Internationale Betrachtung [WWW Document], n.d. URL https://www.rebmann-research.de/publikationen/437-Atlas-Dental-2024/1/2-Strukturen-analysieren/1/Internationale-Betrachtung.html?utm_source=chatgpt.com (accessed 2.24.25).
- Behrends, J., Bischofberger, J., Deutzmann, R., Ehmke, H., Frings, S., 2016. *Duale Reihe Physiologie*, 3. vollständig überarbeitete. ed. Thieme.
- Bostanci, N., Belibasakis, G.N., 2012. *Porphyromonas gingivalis*: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen. *FEMS Microbiol Lett* 333, 1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2012.02579.x>
- Brauchle, F., Noack, M., Reich, E., 2013. Impact of periodontal disease and periodontal therapy on oral health-related quality of life. *Int Dent J* 63, 306–311. <https://doi.org/10.1111/idj.12042>
- Chavez, M., Ramirez, A., Hernández-Vásquez, A., Comandé, D., Azañedo, D., 2025. Impact of subgingival periodontal treatment on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a systematic review of randomized clinical trials. *Front. Oral Health* 5. <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1465820>
- Coats, P., Wadsworth, R., 2005. Marriage of resistance and conduit arteries breeds critical limb ischemia. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 288, H1044–H1050. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00773.2004>
- de Andrade, K.Q., Almeida-da-Silva, C.L.C., Coutinho-Silva, R., 2019. Immunological Pathways Triggered by *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum*: Therapeutic Possibilities? *Mediators Inflamm* 2019, 7241312. <https://doi.org/10.1155/2019/7241312>
- Dietrich, T., Sharma, P., Walter, C., Weston, P., Beck, J., 2013. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol* 40 Suppl 14, S70–84. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12062>

- DocCheck, M. bei, n.d. Saumepithel [WWW Document]. DocCheck Flexikon. URL <https://flexikon.doccheck.com/de/Saumepithel> (accessed 8.6.25).
- Drury, R.L., Simonetti, S.A., 2019. Heart Rate Variability in Dental Science. *Front Med (Lausanne)* 6, 13. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00013>
- Dzau, V.J., Gibbons, G.H., 1993. Vascular remodeling: mechanisms and implications. *J Cardiovasc Pharmacol* 21 Suppl 1, S1-5.
- Epstein, S.E., Zhu, J., Burnett, M.S., Zhou, Y.F., Vercellotti, G., Hajjar, D., 2000. Infection and atherosclerosis: potential roles of pathogen burden and molecular mimicry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20, 1417–1420. <https://doi.org/10.1161/01.atv.20.6.1417>
- Falk, E., 2006. Pathogenesis of Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology, Detection of Vulnerable Plaques* 47, C7–C12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.068>
- Fan, J., Watanabe, T., 2022. Atherosclerosis: Known and unknown. *Pathology International* 72, 151–160. <https://doi.org/10.1111/pin.13202>
- Fan, J., Watanabe, T., 2003. Inflammatory reactions in the pathogenesis of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 10, 63–71. <https://doi.org/10.5551/jat.10.63>
- Gimbrone, M.A., García-Cardena, G., 2016. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res* 118, 620–636. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306301>
- Glass, C.K., Witztum, J.L., 2001. Atherosclerosis: The Road Ahead. *Cell* 104, 503–516. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(01\)00238-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00238-0)
- Hajishengallis, G., 2022. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000* 89, 9–18. <https://doi.org/10.1111/prd.12430>
- Hajishengallis, G., Darveau, R.P., Curtis, M.A., 2012. The Keystone Pathogen Hypothesis. *Nat Rev Microbiol* 10, 717–725. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2873>
- Han, Y.W., Houcken, W., Loos, B.G., Schenkein, H.A., Tezal, M., 2014. Periodontal Disease, Atherosclerosis, Adverse Pregnancy Outcomes, and Head-and-Neck Cancer. *Adv Dent Res* 26, 47–55. <https://doi.org/10.1177/0022034514528334>
- Heart rate variability, 1996. . *Eur Heart J* 17.
- Horie, K., 2024. Ankle Brachial Index: An Easy and First-Choice Screening Marker of Peripheral Artery Disease and Physical Function. *J Atheroscler Thromb* 31, 353–354. <https://doi.org/10.5551/jat.ED252>
- Ignatowski, A., 1909. Über die Wirkung des tierischen Eiweißes auf die Aorta und die parenchymatösen Organe der Kaninchen. *Virchows Arch. path Anat.* 198, 248–270. <https://doi.org/10.1007/BF01949591>
- Isola, G., Santonocito, S., Lupi, S.M., Polizzi, A., Sclafani, R., Patini, R., Marchetti, E., 2023. Periodontal Health and Disease in the Context of Systemic Diseases. *Mediators Inflamm* 2023, 9720947. <https://doi.org/10.1155/2023/9720947>
- Jacobi, N., Walther, C., Borof, K., Heydecke, G., Sedorf, U., Lamprecht, R., Beikler, T., Debus, S.E., Waldeyer, C., Blankenberg, S., Schnabel, R.B., Aarabi, G., Behrendt, C.-A., 2021. The Association of Periodontitis and Peripheral Arterial Occlusive Disease in a Prospective Population-Based Cross-Sectional Cohort Study. *J Clin Med*

- 10, 2048. <https://doi.org/10.3390/jcm10102048>
- Janke, W., Erdmann, G., 1999. Stressverarbeitungsfragebogen 48.
- Joshiyura, K., 2002. The relationship between oral conditions and ischemic stroke and peripheral vascular disease. *J Am Dent Assoc* 133 Suppl, 23S-30S. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2002.0373>
- Kalhan, A.C., Kalhan, T.A., Romandini, M., Bitencourt, F.V., Cooray, U.M.P., Leite, F.R.M., Nascimento, G.G., 2025. Insulin resistance and periodontitis: Mediation by blood pressure. *J Periodontal Res* 60, 226–235. <https://doi.org/10.1111/jre.13333>
- Kaschwich, M., Behrendt, C.-A., Heydecke, G., Bayer, A., Debus, E.S., Seedorf, U., Aarabi, G., 2019. The Association of Periodontitis and Peripheral Arterial Occlusive Disease—A Systematic Review. *Int J Mol Sci* 20, 2936. <https://doi.org/10.3390/ijms20122936>
- Kengne, A.P., Echouffo-Tcheugui, J.B., 2019. Differential burden of peripheral artery disease. *The Lancet Global Health* 7, e980–e981. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30293-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30293-1)
- Kinane, D.F., Lappin, D.F., Culshaw, S., n.d. The role of acquired host immunity in periodontal diseases. *Periodontology* 2000 n/a. <https://doi.org/10.1111/prd.12562>
- Koutakis, P., Myers, S.A., Cluff, K., Ha, D.M., Haynatzki, G., McComb, R.D., Uchida, K., Miserlis, D., Papoutsis, E., Johannig, J.M., Casale, G.P., Pipinos, I.I., 2015. Abnormal myofiber morphology and limb dysfunction in claudication. *J Surg Res* 196, 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.02.011>
- Krishna, S.M., Moxon, J.V., Golledge, J., 2015. A Review of the Pathophysiology and Potential Biomarkers for Peripheral Artery Disease. *Int J Mol Sci* 16, 11294–11322. <https://doi.org/10.3390/ijms160511294>
- Kritchevsky, D., 1995. Dietary protein, cholesterol and atherosclerosis: a review of the early history. *J Nutr* 125, 589S-593S. https://doi.org/10.1093/jn/125.suppl_3.589S
- Laine, M.L., Rijkschroeff, P., de Vries, T.J., Zaura, E., 2021. [Periodontitis - infection or inflammation?]. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 128, 599–603. <https://doi.org/10.5177/ntvt.2021.12.21109>
- Lalla, E., Lamster, I.B., Hofmann, M.A., Bucciarelli, L., Jerud, A.P., Tucker, S., Lu, Y., Papapanou, P.N., Schmidt, A.M., 2003. Oral Infection With a Periodontal Pathogen Accelerates Early Atherosclerosis in Apolipoprotein E–Null Mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 23, 1405–1411. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000082462.26258.FE>
- Lanzer, P., Boehm, M., Sorribas, V., Thiriet, M., Janzen, J., Zeller, T., St Hilaire, C., Shanahan, C., 2014. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *Eur Heart J* 35, 1515–1525. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu163>
- Lawall, H., Diehm, C., Hoffmann, U., Reinecke, H., 2015. Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Epidemiologie, Komorbidität und Prognose. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 140, 1798–1802. <https://doi.org/10.1055/s-0041-107064>
- Li, K., Cardoso, C., Moctezuma-Ramirez, A., Elgalad, A., Perin, E., 2023. Heart Rate Variability Measurement through a Smart Wearable Device: Another Breakthrough for Personal Health Monitoring? *Int J Environ Res Public Health* 20, 7146.

- <https://doi.org/10.3390/ijerph20247146>
- Li, Q., Ouyang, X., Lin, J., 2022. The impact of periodontitis on vascular endothelial dysfunction. *Front Cell Infect Microbiol* 12, 998313. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.998313>
- Löe, H., Anerud, A., Boysen, H., Morrison, E., 1986. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 13, 431–445. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1986.tb01487.x>
- Malyar, N., Behrendt, C.-A., Espinola-Klein, C., Grözinger, G., Lawall, H., Nechwatal, R., Ploenes, C., Rother, U., Ahmadi, R., Baum, E., Böhner, H., Dörr, G., Dörr, M., Görtz, H., Huppert, P., Jünger, M., Kalka, C., Lorenzen, H.P., Maier-Hasselmann, A., Müller, O., Nothacker, M., Rittig, K., Schmidt-Trucksäss, A., Stegemann, E., Steinbauer, M., Stojanovic, T., Tiefenbacher, C., Tzabazis, A., Wilhelmi, M., 2025. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit: Die aktualisierte AWMF S3-Leitlinie. *Vasa* 54, 1–119. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a001171>
- Mattila, K.J., Nieminen, M.S., Valtonen, V.V., Rasi, V.P., Kesäniemi, Y.A., Syrjälä, S.L., Jungell, P.S., Isoluoma, M., Hietaniemi, K., Jokinen, M.J., 1989. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 298, 779–781. <https://doi.org/10.1136/bmj.298.6676.779>
- Mei, F., Xie, M., Huang, X., Long, Y., Lu, X., Wang, X., Chen, L., 2020. Porphyromonas gingivalis and Its Systemic Impact: Current Status. *Pathogens* 9, 944. <https://doi.org/10.3390/pathogens9110944>
- Milutinović, A., Šuput, D., Zorc-Pleskovič, R., 2020. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. *Bosn J Basic Med Sci* 20, 21–30. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2019.4320>
- Mombelli, A., McNabb, H., Lang, N.P., 1991. Black-pigmenting Gram-negative bacteria in periodontal disease. II. Screening strategies for detection of *P. gingivalis*. *Journal of Periodontal Research* 26, 308–313. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1991.tb02068.x>
- Moore, W.E.C., Moore, L.V.H., 1994. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontology* 2000 5, 66–77. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1994.tb00019.x>
- Narula, N., Dannenberg, A.J., Olin, J.W., Bhatt, D.L., Johnson, K.W., Nadkarni, G., Min, J., Torii, S., Poojary, P., Anand, S.S., Bax, J.J., Yusuf, S., Virmani, R., Narula, J., 2018. Pathology of Peripheral Artery Disease in Patients With Critical Limb Ischemia. *Journal of the American College of Cardiology* 72, 2152–2163. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.002>
- Nazir, M.A., 2017. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)* 11, 72–80.
- Norman, P.E., Eikelboom, J.W., Hankey, G.J., 2004. Peripheral arterial disease: prognostic significance and prevention of atherothrombotic complications. *Medical Journal of Australia* 181, 150–154. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2004.tb06206.x>
- Olin, J.W., Sealove, B.A., 2010. Peripheral Artery Disease: Current Insight Into the Disease and Its Diagnosis and Management. *Mayo Clinic Proceedings* 85, 678–692.

- <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0133>
- Papapanou, P.N., 2015. Systemic effects of periodontitis: lessons learned from research on atherosclerotic vascular disease and adverse pregnancy outcomes. *International Dental Journal* 65, 283–291. <https://doi.org/10.1111/idj.12185>
- Papapanou, P.N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D.H., Flemmig, T.F., Garcia, R., Giannobile, W.V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R.T., Kebschull, M., Kinane, D.F., Kirkwood, K.L., Kocher, T., Kornman, K.S., Kumar, P.S., Loos, B.G., Machtei, E., Meng, H., Mombelli, A., Needleman, I., Offenbacher, S., Seymour, G.J., Teles, R., Tonetti, M.S., 2018. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol* 89 Suppl 1, S173–S182. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>
- Pugsley, M.K., Tabrizchi, R., 2000. The vascular system. An overview of structure and function. *J Pharmacol Toxicol Methods* 44, 333–340. [https://doi.org/10.1016/s1056-8719\(00\)00125-8](https://doi.org/10.1016/s1056-8719(00)00125-8)
- pulsmachtschule, Z. alle B. von, 2019. Das Herz-Kreislauf-System. Puls macht Schule. URL <https://pulsmachtschule.home.blog/2019/04/20/das-herz-kreislauf-system/> (accessed 7.16.25).
- Pussinen, P.J., Kopra, E., Pietiäinen, M., Lehto, M., Zaric, S., Paju, S., Salminen, A., 2022. Periodontitis and cardiometabolic disorders: The role of lipopolysaccharide and endotoxemia. *Periodontol 2000* 89, 19–40. <https://doi.org/10.1111/prd.12433>
- Rader, D.J., Hovingh, G.K., 2014. HDL and cardiovascular disease. *The Lancet* 384, 618–625. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61217-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61217-4)
- Rateitschak, K.H., Wolf, H.F., 2004. *Frabatlanten der Zahnmedizin 1 Parodontologie*, 3. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. ed. Thieme.
- Richards, D., 2014. Review finds that severe periodontitis affects 11% of the world population. *Evid Based Dent* 15, 70–71. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401037>
- Schiebler, T.H., Korf, H.-W., 2007. *Anatomie. Steinkopff, Heidelberg*. <https://doi.org/10.1007/978-3-7985-1771-4>
- Schwartz, S.M., Galis, Z.S., Rosenfeld, M.E., Falk, E., 2007. Plaque rupture in humans and mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 27, 705–713. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000261709.34878.20>
- Seinost, G., Horina, A., Arefnia, B., Kulnik, R., Kerschbaumer, S., Quehenberger, F., Muster, V., Gütl, K., Zelzer, S., Gasser, R., Mangge, H., Aigner, R., Brodmann, M., Wimmer, G., 2020. Periodontal treatment and vascular inflammation in patients with advanced peripheral arterial disease: A randomized controlled trial. *Atherosclerosis* 313, 60–69. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.019>
- Shamaki, G.R., Markson, F., Soji-Ayoade, D., Agwuegbo, C.C., Bamgbose, M.O., Tamunoinemi, B.-M., 2022. Peripheral Artery Disease: A Comprehensive Updated Review. *Current Problems in Cardiology* 47, 101082. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.101082>
- Socransky, S. s., Haffajee, A. d., Cugini, M. a., Smith, C., Kent Jr., R.L., 1998. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology* 25, 134–144. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1998.tb02419.x>

- Song, Y., Zhao, Y., Shu, Y., Zhang, L., Cheng, W., Wang, L., Shu, M., Xue, B., Wang, R., Feng, Z., Yin, Y., Yu, F., Jin, S., 2023. Combination model of neutrophil to high-density lipoprotein ratio and system inflammation response index is more valuable for predicting peripheral arterial disease in type 2 diabetic patients: A cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 14, 1100453. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1100453>
- Steinberg, D., 2004. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy: part I. *J Lipid Res* 45, 1583–1593. <https://doi.org/10.1194/jlr.R400003-JLR200>
- Su, X., He, J., Cui, J., Li, H., Men, J., 2022. The effects of aerobic exercise combined with resistance training on inflammatory factors and heart rate variability in middle-aged and elderly women with type 2 diabetes mellitus. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 27, e12996. <https://doi.org/10.1111/anec.12996>
- Suffredini, A.F., Fantuzzi, G., Badolato, R., Oppenheim, J.J., O’Grady, N.P., 1999. New Insights into the Biology of the Acute Phase Response. *J Clin Immunol* 19, 203–214. <https://doi.org/10.1023/A:1020563913045>
- Tabas, I., García-Cardena, G., Owens, G.K., 2015. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis. *J Cell Biol* 209, 13–22. <https://doi.org/10.1083/jcb.201412052>
- Utriainen, K.T., Airaksinen, J.K., Polo, O.J., Scheinin, H., Laitio, R.M., Leino, K.A., Vahlberg, T.J., Kuusela, T.A., Laitio, T.T., 2018. Alterations in heart rate variability in patients with peripheral arterial disease requiring surgical revascularization have limited association with postoperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events. *PLoS One* 13, e0203519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203519>
- Volkkrankheit Parodontitis: Alarm im Körper - UGB-Gesundheitsberatung [WWW Document], n.d. URL <https://www.ugb.de/ugb-medien/einzelhefte/rundum-zahngesund/volkkrankheit-parodontitis-alarm-im-koerper/> (accessed 8.5.25).
- Wang, J., Geng, X., Sun, J., Zhang, S., Yu, W., Zhang, X., Liu, H., 2019. The risk of periodontitis for peripheral vascular disease: a systematic review. *Rev Cardiovasc Med* 20, 81–89. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2019.02.52>
- Yang, S., Zhao, L.S., Cai, C., Shi, Q., Wen, N., Xu, J., 2018. Association between periodontitis and peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* 18, 141. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0879-0>
- Yeh, Ying-Ting, Tseng, Y.-S., Wu, Y.-L., Yang, S.-F., Wang, B.-Y., Wang, Y.-H., Yeh, L.-T., Yeh, Ying-Tung, Chan, C.-H., 2022. Risk of Peripheral Arterial Occlusive Disease with Periodontitis and Dental Scaling: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* 19, 10057. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610057>
- Aboyans, V., Criqui, M.H., Abraham, P., Allison, M.A., Creager, M.A., Diehm, C., Fowkes, F.G.R., Hiatt, W.R., Jönsson, B., Lacroix, P., Marin, B., McDermott, M.M., Norgren, L., Pande, R.L., Preux, P.-M., Stoffers, H.E.J., Treat-Jacobson, D., American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on

- Cardiovascular Surgery and Anesthesia, 2012. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 126, 2890–2909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbc>
- Annex, B.H., Cooke, J.P., 2021. New Directions in Therapeutic Angiogenesis and Arteriogenesis in Peripheral Arterial Disease. *Circ Res* 128, 1944–1957. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318266>
- Arterien: Aufbau und Arten (Histologie) | Lecturio [WWW Document], 2022. URL <https://www.lecturio.de/artikel/medizin/arterien/>, <https://www.lecturio.de/artikel/medizin/arterien/> (accessed 1.4.25).
- ATLAS DENTAL Europa 2024: Internationale Betrachtung [WWW Document], n.d. URL https://www.rebmann-research.de/publikationen/437-Atlas-Dental-2024/1/2-Strukturen-analysieren/1/Internationale-Betrachtung.html?utm_source=chatgpt.com (accessed 2.24.25).
- Behrends, J., Bischofberger, J., Deutzmann, R., Ehmke, H., Frings, S., 2016. *Duale Reihe Physiologie*, 3. vollständig überarbeitete. ed. Thieme.
- Bostanci, N., Belibasakis, G.N., 2012. Porphyromonas gingivalis: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen. *FEMS Microbiol Lett* 333, 1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2012.02579.x>
- Brauchle, F., Noack, M., Reich, E., 2013. Impact of periodontal disease and periodontal therapy on oral health-related quality of life. *Int Dent J* 63, 306–311. <https://doi.org/10.1111/idj.12042>
- Chavez, M., Ramirez, A., Hernández-Vásquez, A., Comandé, D., Azañedo, D., 2025. Impact of subgingival periodontal treatment on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a systematic review of randomized clinical trials. *Front. Oral Health* 5. <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1465820>
- Coats, P., Wadsworth, R., 2005. Marriage of resistance and conduit arteries breeds critical limb ischemia. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 288, H1044–H1050. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00773.2004>
- de Andrade, K.Q., Almeida-da-Silva, C.L.C., Coutinho-Silva, R., 2019. Immunological Pathways Triggered by Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum: Therapeutic Possibilities? *Mediators Inflamm* 2019, 7241312. <https://doi.org/10.1155/2019/7241312>
- Dietrich, T., Sharma, P., Walter, C., Weston, P., Beck, J., 2013. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol* 40 Suppl 14, S70-84. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12062>
- DocCheck, M. bei, n.d. Saumepithel [WWW Document]. DocCheck Flexikon. URL <https://flexikon.doccheck.com/de/Saumepithel> (accessed 8.6.25).
- Drury, R.L., Simonetti, S.A., 2019. Heart Rate Variability in Dental Science. *Front Med (Lausanne)* 6, 13. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00013>
- Dzau, V.J., Gibbons, G.H., 1993. Vascular remodeling: mechanisms and implications. *J Cardiovasc Pharmacol* 21 Suppl 1, S1-5.
- Epstein, S.E., Zhu, J., Burnett, M.S., Zhou, Y.F., Vercellotti, G., Hajjar, D., 2000. Infection and atherosclerosis: potential roles of pathogen burden and molecular mimicry.

- Arterioscler Thromb Vasc Biol 20, 1417–1420.
<https://doi.org/10.1161/01.atv.20.6.1417>
- Falk, E., 2006. Pathogenesis of Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology, Detection of Vulnerable Plaques* 47, C7–C12.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.068>
- Fan, J., Watanabe, T., 2022. Atherosclerosis: Known and unknown. *Pathology International* 72, 151–160. <https://doi.org/10.1111/pin.13202>
- Fan, J., Watanabe, T., 2003. Inflammatory reactions in the pathogenesis of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 10, 63–71. <https://doi.org/10.5551/jat.10.63>
- Gimbrone, M.A., García-Cardena, G., 2016. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res* 118, 620–636.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306301>
- Glass, C.K., Witztum, J.L., 2001. Atherosclerosis: The Road Ahead. *Cell* 104, 503–516.
[https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(01\)00238-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00238-0)
- Hajishengallis, G., 2022. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000* 89, 9–18.
<https://doi.org/10.1111/prd.12430>
- Hajishengallis, G., Darveau, R.P., Curtis, M.A., 2012. The Keystone Pathogen Hypothesis. *Nat Rev Microbiol* 10, 717–725. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2873>
- Han, Y.W., Houcken, W., Loos, B.G., Schenkein, H.A., Tezal, M., 2014. Periodontal Disease, Atherosclerosis, Adverse Pregnancy Outcomes, and Head-and-Neck Cancer. *Adv Dent Res* 26, 47–55. <https://doi.org/10.1177/0022034514528334>
- Heart rate variability, 1996. . *Eur Heart J* 17.
- Horie, K., 2024. Ankle Brachial Index: An Easy and First-Choice Screening Marker of Peripheral Artery Disease and Physical Function. *J Atheroscler Thromb* 31, 353–354. <https://doi.org/10.5551/jat.ED252>
- Ignatowski, A., 1909. Über die Wirkung des tierischen Eiweißes auf die Aorta und die parenchymatösen Organe der Kaninchen. *Virchows Arch. path Anat.* 198, 248–270.
<https://doi.org/10.1007/BF01949591>
- Isola, G., Santonocito, S., Lupi, S.M., Polizzi, A., Sclafani, R., Patini, R., Marchetti, E., 2023. Periodontal Health and Disease in the Context of Systemic Diseases. *Mediators Inflamm* 2023, 9720947. <https://doi.org/10.1155/2023/9720947>
- Jacobi, N., Walther, C., Borof, K., Heydecke, G., Seedorf, U., Lamprecht, R., Beikler, T., Debus, S.E., Waldeyer, C., Blankenberg, S., Schnabel, R.B., Aarabi, G., Behrendt, C.-A., 2021. The Association of Periodontitis and Peripheral Arterial Occlusive Disease in a Prospective Population-Based Cross-Sectional Cohort Study. *J Clin Med* 10, 2048. <https://doi.org/10.3390/jcm10102048>
- Janke, W., Erdmann, G., 1999. Stressverarbeitungsfragebogen 48.
- Joshiyura, K., 2002. The relationship between oral conditions and ischemic stroke and peripheral vascular disease. *J Am Dent Assoc* 133 Suppl, 23S-30S.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.2002.0373>
- Kalhan, A.C., Kalhan, T.A., Romandini, M., Bitencourt, F.V., Cooray, U.M.P., Leite, F.R.M., Nascimento, G.G., 2025. Insulin resistance and periodontitis: Mediation by blood pressure. *J Periodontal Res* 60, 226–235. <https://doi.org/10.1111/jre.13333>

- Kaschwich, M., Behrendt, C.-A., Heydecke, G., Bayer, A., Debus, E.S., Seedorf, U., Aarabi, G., 2019. The Association of Periodontitis and Peripheral Arterial Occlusive Disease—A Systematic Review. *Int J Mol Sci* 20, 2936. <https://doi.org/10.3390/ijms20122936>
- Kengne, A.P., Echouffo-Tcheugui, J.B., 2019. Differential burden of peripheral artery disease. *The Lancet Global Health* 7, e980–e981. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30293-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30293-1)
- Kinane, D.F., Lappin, D.F., Culshaw, S., n.d. The role of acquired host immunity in periodontal diseases. *Periodontology 2000* n/a. <https://doi.org/10.1111/prd.12562>
- Koutakis, P., Myers, S.A., Cluff, K., Ha, D.M., Haynatzki, G., McComb, R.D., Uchida, K., Miserlis, D., Papoutsi, E., Johanning, J.M., Casale, G.P., Pipinos, I.I., 2015. Abnormal myofiber morphology and limb dysfunction in claudication. *J Surg Res* 196, 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.02.011>
- Krishna, S.M., Moxon, J.V., Golledge, J., 2015. A Review of the Pathophysiology and Potential Biomarkers for Peripheral Artery Disease. *Int J Mol Sci* 16, 11294–11322. <https://doi.org/10.3390/ijms160511294>
- Kritchevsky, D., 1995. Dietary protein, cholesterol and atherosclerosis: a review of the early history. *J Nutr* 125, 589S-593S. https://doi.org/10.1093/jn/125.suppl_3.589S
- Laine, M.L., Rijkschroeff, P., de Vries, T.J., Zaura, E., 2021. [Periodontitis - infection or inflammation?]. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 128, 599–603. <https://doi.org/10.5177/ntvt.2021.12.21109>
- Lalla, E., Lamster, I.B., Hofmann, M.A., Bucciarelli, L., Jerud, A.P., Tucker, S., Lu, Y., Papapanou, P.N., Schmidt, A.M., 2003. Oral Infection With a Periodontal Pathogen Accelerates Early Atherosclerosis in Apolipoprotein E–Null Mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 23, 1405–1411. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000082462.26258.FE>
- Lanzer, P., Boehm, M., Sorribas, V., Thiriet, M., Janzen, J., Zeller, T., St Hilaire, C., Shanahan, C., 2014. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *Eur Heart J* 35, 1515–1525. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu163>
- Lawall, H., Diehm, C., Hoffmann, U., Reinecke, H., 2015. Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Epidemiologie, Komorbidität und Prognose. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 140, 1798–1802. <https://doi.org/10.1055/s-0041-107064>
- Li, K., Cardoso, C., Moctezuma-Ramirez, A., Elgalad, A., Perin, E., 2023. Heart Rate Variability Measurement through a Smart Wearable Device: Another Breakthrough for Personal Health Monitoring? *Int J Environ Res Public Health* 20, 7146. <https://doi.org/10.3390/ijerph20247146>
- Li, Q., Ouyang, X., Lin, J., 2022. The impact of periodontitis on vascular endothelial dysfunction. *Front Cell Infect Microbiol* 12, 998313. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.998313>
- Löe, H., Anerud, A., Boysen, H., Morrison, E., 1986. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 13, 431–445. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1986.tb01487.x>

- Malyar, N., Behrendt, C.-A., Espinola-Klein, C., Grözinger, G., Lawall, H., Nechwatal, R., Ploenes, C., Rother, U., Ahmadi, R., Baum, E., Böhner, H., Dörr, G., Dörr, M., Görtz, H., Huppert, P., Jünger, M., Kalka, C., Lorenzen, H.P., Maier-Hasselmann, A., Müller, O., Nothacker, M., Rittig, K., Schmidt-Trucksäss, A., Stegemann, E., Steinbauer, M., Stojanovic, T., Tiefenbacher, C., Tzabazis, A., Wilhelmi, M., 2025. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit: Die aktualisierte AWMF S3-Leitlinie. *Vasa* 54, 1–119. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a001171>
- Mattila, K.J., Nieminen, M.S., Valtonen, V.V., Rasi, V.P., Kesäniemi, Y.A., Syrjälä, S.L., Jungell, P.S., Isoluoma, M., Hietaniemi, K., Jokinen, M.J., 1989. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ* 298, 779–781. <https://doi.org/10.1136/bmj.298.6676.779>
- Mei, F., Xie, M., Huang, X., Long, Y., Lu, X., Wang, X., Chen, L., 2020. Porphyromonas gingivalis and Its Systemic Impact: Current Status. *Pathogens* 9, 944. <https://doi.org/10.3390/pathogens9110944>
- Milutinović, A., Šput, D., Zorc-Pleskovič, R., 2020. Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. *Bosn J Basic Med Sci* 20, 21–30. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2019.4320>
- Mombelli, A., McNabb, H., Lang, N.P., 1991. Black-pigmenting Gram-negative bacteria in periodontal disease. II. Screening strategies for detection of *P. gingivalis*. *Journal of Periodontal Research* 26, 308–313. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1991.tb02068.x>
- Moore, W.E.C., Moore, L.V.H., 1994. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontology* 2000 5, 66–77. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1994.tb00019.x>
- Narula, N., Dannenberg, A.J., Olin, J.W., Bhatt, D.L., Johnson, K.W., Nadkarni, G., Min, J., Torii, S., Poojary, P., Anand, S.S., Bax, J.J., Yusuf, S., Virmani, R., Narula, J., 2018. Pathology of Peripheral Artery Disease in Patients With Critical Limb Ischemia. *Journal of the American College of Cardiology* 72, 2152–2163. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.002>
- Nazir, M.A., 2017. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)* 11, 72–80.
- Norman, P.E., Eikelboom, J.W., Hankey, G.J., 2004. Peripheral arterial disease: prognostic significance and prevention of atherothrombotic complications. *Medical Journal of Australia* 181, 150–154. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2004.tb06206.x>
- Olin, J.W., Sealove, B.A., 2010. Peripheral Artery Disease: Current Insight Into the Disease and Its Diagnosis and Management. *Mayo Clinic Proceedings* 85, 678–692. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0133>
- Papapanou, P.N., 2015. Systemic effects of periodontitis: lessons learned from research on atherosclerotic vascular disease and adverse pregnancy outcomes. *International Dental Journal* 65, 283–291. <https://doi.org/10.1111/idj.12185>
- Papapanou, P.N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D.H., Flemmig, T.F., Garcia, R., Giannobile, W.V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R.T., Kebschull, M., Kinane, D.F., Kirkwood, K.L., Kocher, T., Kornman, K.S., Kumar, P.S., Loos, B.G., Machtei, E., Meng, H., Mombelli, A., Needleman, I., Offenbacher,

- S., Seymour, G.J., Teles, R., Tonetti, M.S., 2018. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol* 89 Suppl 1, S173–S182. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>
- Pugsley, M.K., Tabrizchi, R., 2000. The vascular system. An overview of structure and function. *J Pharmacol Toxicol Methods* 44, 333–340. [https://doi.org/10.1016/s1056-8719\(00\)00125-8](https://doi.org/10.1016/s1056-8719(00)00125-8)
- Pussinen, P.J., Kopra, E., Pietiäinen, M., Lehto, M., Zaric, S., Paju, S., Salminen, A., 2022. Periodontitis and cardiometabolic disorders: The role of lipopolysaccharide and endotoxemia. *Periodontol* 2000 89, 19–40. <https://doi.org/10.1111/prd.12433>
- Rader, D.J., Hovingh, G.K., 2014. HDL and cardiovascular disease. *The Lancet* 384, 618–625. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61217-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61217-4)
- Rateitschak, K.H., Wolf, H.F., 2004. *Frabatlanten der Zahnmedizin 1 Parodontologie*, 3. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. ed. Thieme.
- Richards, D., 2014. Review finds that severe periodontitis affects 11% of the world population. *Evid Based Dent* 15, 70–71. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401037>
- Schiebler, T.H., Korf, H.-W., 2007. *Anatomie. Steinkopff, Heidelberg*. <https://doi.org/10.1007/978-3-7985-1771-4>
- Schwartz, S.M., Galis, Z.S., Rosenfeld, M.E., Falk, E., 2007. Plaque rupture in humans and mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 27, 705–713. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000261709.34878.20>
- Seinost, G., Horina, A., Arefnia, B., Kulnik, R., Kerschbaumer, S., Quehenberger, F., Muster, V., Gütl, K., Zelzer, S., Gasser, R., Mangge, H., Aigner, R., Brodmann, M., Wimmer, G., 2020. Periodontal treatment and vascular inflammation in patients with advanced peripheral arterial disease: A randomized controlled trial. *Atherosclerosis* 313, 60–69. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.019>
- Shamaki, G.R., Markson, F., Soji-Ayoade, D., Agwuegbo, C.C., Bamgbose, M.O., Tamunoinemi, B.-M., 2022. Peripheral Artery Disease: A Comprehensive Updated Review. *Current Problems in Cardiology* 47, 101082. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.101082>
- Socransky, S. s., Haffajee, A. d., Cugini, M. a., Smith, C., Kent Jr., R.L., 1998. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology* 25, 134–144. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1998.tb02419.x>
- Song, Y., Zhao, Y., Shu, Y., Zhang, L., Cheng, W., Wang, L., Shu, M., Xue, B., Wang, R., Feng, Z., Yin, Y., Yu, F., Jin, S., 2023. Combination model of neutrophil to high-density lipoprotein ratio and system inflammation response index is more valuable for predicting peripheral arterial disease in type 2 diabetic patients: A cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 14, 1100453. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1100453>
- Steinberg, D., 2004. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy: part I. *J Lipid Res* 45, 1583–1593. <https://doi.org/10.1194/jlr.R400003-JLR200>
- Su, X., He, J., Cui, J., Li, H., Men, J., 2022. The effects of aerobic exercise combined with resistance training on inflammatory factors and heart rate variability in middle-aged

- and elderly women with type 2 diabetes mellitus. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 27, e12996. <https://doi.org/10.1111/anec.12996>
- Suffredini, A.F., Fantuzzi, G., Badolato, R., Oppenheim, J.J., O'Grady, N.P., 1999. New Insights into the Biology of the Acute Phase Response. *J Clin Immunol* 19, 203–214. <https://doi.org/10.1023/A:1020563913045>
- Tabas, I., García-Cardena, G., Owens, G.K., 2015. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis. *J Cell Biol* 209, 13–22. <https://doi.org/10.1083/jcb.201412052>
- Utriainen, K.T., Airaksinen, J.K., Polo, O.J., Scheinin, H., Laitio, R.M., Leino, K.A., Vahlberg, T.J., Kuusela, T.A., Laitio, T.T., 2018. Alterations in heart rate variability in patients with peripheral arterial disease requiring surgical revascularization have limited association with postoperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events. *PLoS One* 13, e0203519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203519>
- Volkskrankheit Parodontitis: Alarm im Körper - UGB-Gesundheitsberatung [WWW Document], n.d. URL <https://www.ugb.de/ugb-medien/ezelhefte/rundum-zahngesund/volkskrankheit-parodontitis-alarm-im-koerper/> (accessed 8.5.25).
- Wang, J., Geng, X., Sun, J., Zhang, S., Yu, W., Zhang, X., Liu, H., 2019. The risk of periodontitis for peripheral vascular disease: a systematic review. *Rev Cardiovasc Med* 20, 81–89. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2019.02.52>
- Yang, S., Zhao, L.S., Cai, C., Shi, Q., Wen, N., Xu, J., 2018. Association between periodontitis and peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* 18, 141. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0879-0>
- Yeh, Ying-Ting, Tseng, Y.-S., Wu, Y.-L., Yang, S.-F., Wang, B.-Y., Wang, Y.-H., Yeh, L.-T., Yeh, Ying-Tung, Chan, C.-H., 2022. Risk of Peripheral Arterial Occlusive Disease with Periodontitis and Dental Scaling: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* 19, 10057. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610057>

6 Anhang

SVF48.8k -21.07.99

Name: _____ Vorname: _____ Geschlecht: _____
Alter: _____ Datum: _____ Uhrzeit: _____

SVF 48

W. Janke & G. Erdmann

Im folgenden finden Sie eine Reihe von möglichen Reaktionen, die man zeigen kann, wenn man durch irgendetwas oder irgendjemanden beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden ist.

Bitte lesen Sie diese nacheinander durch und entscheiden Sie jeweils, ob die angegebenen Reaktionen *Ihrer* Art zu reagieren entsprechen.

Dabei stehen Ihnen fünf Antwortmöglichkeiten zur Verfügung:

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

Bitte kreuzen Sie jeweils die Ihrer Reaktion entsprechende Zahl an.

Zum Beispiel:

Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemanden beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

... besuche ich nette Freunde oder Bekannte

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

In diesem Fall ist die 3 ("wahrscheinlich") angekreuzt. Das würde bedeuten, daß "nette Freunde oder Bekannte besuchen" wahrscheinlich Ihrer Art zu reagieren in den oben genannten Situationen entspricht.

Bitte lassen Sie keine Reaktion aus und wählen Sie im Zweifelsfall die Antwortmöglichkeit, die noch am ehesten für Sie zutrifft.

Copyright 1999: W. Janke und G. Erdmann

Benutzung und Vervielfältigung nur mit schriftlicher Einwilligung der Autoren
Kontaktadresse: Prof. Dr. W. Janke, Institut für Psychologie der Universität Würzburg, Domerschulstr. 13, 97070 Würzburg

(Janke and Erdmann, 1999)

Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemanden beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

- | | | | | | |
|---------|--|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 1) ... | sehe ich zu, daß jemand anderes mich bei der Lösung unterstützt | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 2) ... | neige ich dazu, die Flucht zu ergreifen | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 3) ... | sage ich mir, daß ich das durchstehen werde | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 4) ... | kann ich lange Zeit an nichts anderes mehr denken | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 5) ... | überlege ich mein weiteres Verhalten ganz genau | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 6) ... | frage ich jemanden um Rat, wie ich mich verhalten soll | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 7) ... | werde ich schneller damit fertig als andere | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 8) ... | versuche ich, meine Gedanken auf etwas anderes zu konzentrieren | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 9) ... | versuche ich, mir alle Einzelheiten der Situation klar zu machen | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 10) ... | fühle ich mich irgendwie hilflos | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 11) ... | denke ich, möglichst von hier weg | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |

(Janke and Erdmann, 1999)

Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemanden beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

- | | | | | | |
|---------|---|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 12) ... | denke ich hinterher immer wieder darüber nach | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 13) ... | gehe ich irgendeiner anderen Beschäftigung nach | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 14) ... | neige ich dazu, schnell aufzugeben | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 15) ... | denke ich, nur nicht unterkriegen lassen | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 16) ... | bin ich froh, daß ich nicht so empfindlich bin wie andere | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 17) ... | kommen mir Fluchtgedanken | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 18) ... | ergreife ich Maßnahmen zur Beseitigung der Ursache | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 19) ... | sage ich mir, andere würden das nicht so leicht verdauen | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 20) ... | muß ich mich einfach mit jemandem aussprechen | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 21) ... | tue ich etwas, was mich davon ablenkt | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 22) ... | sage ich mir, du darfst auf keinen Fall aufgeben | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |

Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemanden beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

- 23) ... beschäftigt mich die Situation hinterher noch lange
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 24) ... weiß ich nicht, wie ich gegen die Situation ankommen könnte
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 25) ... habe ich nur den Wunsch, dieser Situation so schnell wie möglich zu entkommen
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 26) ... bitte ich jemanden, mir behilflich zu sein
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 27) ... stürze ich mich in die Arbeit
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 28) ... sage ich mir, nur nicht entmutigen lassen
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 29) ... geht mir die Situation lange Zeit nicht aus dem Kopf
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 30) ... mache ich mir klar, daß ich Möglichkeiten habe, die Situation zu bewältigen
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 31) ... mache ich einen Plan, wie ich die Schwierigkeiten aus dem Weg räumen kann
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 32) ... habe ich mich viel besser unter Kontrolle als andere in derselben Situation
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
- 33) ... erscheint mir alles so hoffnungslos
- | | | | | |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |

Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemanden beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

- | | | | | | |
|---------|--|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 34) ... | habe ich das Bedürfnis, die Meinung von jemand anderem dazu zu hören | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 35) ... | versuche ich, mich der Situation zu entziehen | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 36) ... | wende ich mich aktiv der Veränderung der Situation zu | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 37) ... | spiele ich die Situation nachher in Gedanken immer wieder durch | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 38) ... | versuche ich, meine Aufmerksamkeit davon abzuwenden | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 39) ... | neige ich dazu, alles sinnlos zu finden | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 40) ... | finde ich meine Ruhe immer noch schneller wieder als andere | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 41) ... | werde ich hinterher die Gedanken an die Situation einfach nicht mehr los | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 42) ... | versuche ich, mit irgendjemandem über das Problem zu sprechen | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 43) ... | sage ich mir, du kannst damit fertig werden | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |
| 44) ... | nehme ich das leichter als andere in der gleichen Situation | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | gar nicht | kaum | möglicher-
weise | wahrschein-
lich | sehr wahr-
scheinlich |

Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemanden beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

45) ... neige ich dazu, zu resignieren

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

46) ... lenke ich mich irgendwie ab

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

47) ... versuche ich, die Gründe, die zur Situation geführt haben, genau zu klären

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

48) ... möchte ich am liebsten einfach weglaufen

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

Datum (TT/MM/JJJJ) / /

STAMMDATENBLATT

Familienname/Vorname(n) _____

Alter: Jahre Geschlecht: m w

Körpergröße: cm Körpergewicht: kg

Bitte füllen Sie vor der Vergabe der Probanden-ID die Ein- und Ausschlusskriterien aus

Probanden-ID: _____

Termin	Datum/Uhrzeit	Kontaktdaten
	_____	Telefon _____
		Email _____
		Adresse _____

Ein- und Ausschlusskriterien**Einschlusskriterien****ja** **nein**

Alter: 18 bis 35 Jahre

Ausschlusskriterien**ja** **nein**

Medikamenteneinnahme, welche das kardiovaskuläre System beeinflussen

Fehlende Einwilligungserklärung

Aktuelle Erkrankung?

Bemerkungen

Probandeninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie

Gefäßdiagnostik und Herzfrequenzvariabilität - Pilotstudie

Sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten wissenschaftlichen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Sie.

Wissenschaftliche Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer wissenschaftlichen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrer Studienleitung sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der wissenschaftlichen Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser wissenschaftlichen Studie im Klaren sind.

Zu dieser wissenschaftlichen Studie, sowie zur Probandeninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der wissenschaftlichen Studie?

Durch den Einfluss bzw. Häufung unterschiedlicher Risikofaktoren (Stress, Nikotinkonsum, etc.) bzw. das Alter kann es zu Gefäßveränderungen kommen, welche z.B. Bluthochdruck auslösen können. Die Herzfrequenz unterliegt einer Reihe von Einflussfaktoren, wie körperlicher oder geistiger Anstrengung. Die Änderung der Herzfrequenz, d.h. die Herzfrequenzvariabilität ist wiederum ein Indikator für kardiovaskuläre¹ Veränderungen. Ziel dieser Studie ist die Analyse der Herzfrequenz (bzw. der Herzfrequenzvariabilität) im

¹ Kardiovaskulär: d.h. das Herz bzw. die Blutgefäße betreffend.

Zusammenhang mit der Untersuchung der Gefäßfunktion unter unterschiedlichen Bedingungen.

2. Wie läuft die wissenschaftliche Studie ab?

Diese wissenschaftliche Studie wird durch die Medizinische Universität Graz (Lehrstuhl für Physiologie und Pathophysiologie) durchgeführt, und es werden 30 volljährige Männer daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie ist für einen Tag mit einer Dauer von insgesamt ca. 90 Minuten vorgesehen.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser wissenschaftlichen Studie werden die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

Nach Angabe der biographischen Daten und dem Ausfüllen eines Fragebogens werden Blutdruckmanschetten bzw. weitere Sensoren (siehe Abbildung 1) angebracht.



Abb.1 Symbolfoto für die Anbringung der EKG-Elektroden bzw. der Blutdruckmanschetten (links) bzw. des Sensors zur Gefäßfunktionsmessung am Großzeh (Phlebometer).

Anschließend durchlaufen Sie ein strukturiertes Studienprotokoll mit Ruhephasen und kurzen Aktivitäten. Diese sind im Detail:

- Ruhephase
- Messung Gefäßfunktion
- Aktivierung der Gefäßfunktion (Wobbler; ein Trainingsgerät für den Bewegungsapparat)
- Messung Gefäßfunktion
- Ruhephase 30 Minuten
- Messung Gefäßfunktion

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Wissenschaftlichen Studie?

Es ist nicht zu erwarten, dass Sie aus Ihrer Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie einen unmittelbaren gesundheitlichen Nutzen ziehen werden. Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss unterschiedlichen Bildmaterials mit oder ohne typischen, dem jeweiligen Bild entsprechenden Geräuschen, auf die Herzfrequenz (bzw. die Änderung der Herzfrequenz) zu untersuchen.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es sind auf Basis der eingesetzten nichtinvasiven Methoden keine Risiken zu erwarten.

5. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Nein.

6. Hat die Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Nein.

7. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der wissenschaftlichen Studie irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese der Studienleitung mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend..

8. Wann wird die wissenschaftliche Studie vorzeitig beendet?

Sie können **jederzeit** auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der wissenschaftlichen Studie ausscheiden.

9. Datenschutz

Bei den Daten, die über Sie im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhoben und verarbeitet werden, ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen

- 1) jenen personenbezogenen Daten, anhand derer Sie direkt identifizierbar sind (z.B. Name, Geburtsdatum, Adresse, Bildaufnahmen...),
- 2) pseudonymisierten (verschlüsselten) personenbezogenen Daten, bei denen alle Informationen, die direkte Rückschlüsse auf Ihre Identität zulassen, durch einen Code (z. B. eine Zahl) ersetzt bzw. (z.B. im Fall von Bildaufnahmen) unkenntlich gemacht werden. Dies bewirkt, dass die Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen und ohne unverhältnismäßig großen Aufwand nicht mehr Ihrer Person zugeordnet werden können und

3) anonymisierten Daten, bei denen eine Rückführung auf Ihre Person nicht mehr möglich ist.

Der Code zur Verschlüsselung wird von den verschlüsselten Datensätzen streng getrennt und nur an Ihrem Prüfzentrum aufbewahrt.

Zugang zu Ihren nicht verschlüsselten Daten haben der Prüfarzt und andere Mitarbeiter des Prüfzentrums, die an der klinischen Prüfung oder Ihrer medizinischen Versorgung mitwirken. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff geschützt. Zusätzlich können autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors der Medizinischen Universität Graz sowie Beauftragte von in- und/ oder ausländischen Gesundheitsbehörden und jeweils zuständige Ethikkommissionen in die nicht verschlüsselten Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung notwendig ist.

Eine Weitergabe der Daten, erfolgt nur in verschlüsselter oder anonymisierter Form. Auch für etwaige Publikationen werden nur die verschlüsselten oder anonymisierten Daten verwendet.

Sämtliche Personen, die Zugang zu Ihren verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten der EU-Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie den österreichischen Anpassungsvorschriften in der jeweils gültigen Fassung.

Im Rahmen dieser klinischen Studie ist keine Weitergabe von Daten in Länder außerhalb der EU vorgesehen.

Sie können Ihre Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung Ihrer Daten jederzeit widerrufen. Nach Ihrem Widerruf werden keine weiteren Daten mehr über Sie erhoben. Die bis zum Widerruf erhobenen Daten können allerdings weiter im Rahmen dieser klinischen Prüfung verwendet werden.

Aufgrund der gesetzlichen Vorgaben haben Sie außerdem, sofern dies nicht die Durchführung der klinischen Prüfung voraussichtlich unmöglich macht oder ernsthaft beeinträchtigt, das Recht auf Einsicht in die Ihre Person betreffenden Daten und die Möglichkeit der Berichtigung, falls Sie Fehler feststellen.

Sie haben auch das Recht, bei der österreichischen Datenschutzbehörde eine Beschwerde über den Umgang mit Ihren Daten einzubringen (www.dsb.gv.at).

Die voraussichtliche Dauer der klinischen Prüfung ist 6 Monate. Die Dauer der Speicherung Ihrer Daten über das Ende der klinischen Prüfung hinaus ist durch Rechtsvorschriften geregelt.

Falls Sie Fragen zum Umgang mit Ihren Daten in dieser klinischen Prüfung haben, wenden Sie sich zunächst an Ihren Prüfarzt. Dieser kann Ihr Anliegen ggf. an die Personen, am Prüfzentrum für den Datenschutz verantwortlich sind, weiterleiten.

Datenschutzbeauftragte/r des Sponsors: datenschutz@medunigraz.at

10. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie entstehen für Sie keine Kosten. Ein Kostenersatz oder eine Vergütung ist nicht vorgesehen.

11. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser wissenschaftlichen Studie steht Ihnen die Studienleitung gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Teilnehmerin oder Teilnehmer an dieser wissenschaftlichen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Moritz Schmid, ständig erreichbar unter: +43 664 4329026

Name der Kontaktperson: Omid Ramezani, ständig erreichbar unter: +43 699 11280767

Name der Kontaktperson: Dr. Helmut K. Lackner, erreichbar unter: +43 316 385 73863

12. Einwilligungserklärung

Name des Probanden/ der Probandin in Druckbuchstaben:

Geb. Datum:

Ich erkläre mich bereit, an der wissenschaftlichen Studie

„Gefäßdiagnostik und Herzfrequenzvariabilität - Pilotstudie“

teilzunehmen.

Ich bin ausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der wissenschaftlichen Studie und sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Probandenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 6 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir von der Studienleitung oder den Assistentinnen verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den wissenschaftlichen Anordnungen, die für die Durchführung der wissenschaftlichen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ich stimme ausdrücklich zu, dass meine im Rahmen dieser wissenschaftlichen Studie erhobenen Daten wie im Abschnitt „Datenschutz“ dieses Dokuments beschrieben verwendet werden.

Für den Fall, dass ich aus der Studie ausscheide, bin ich einverstanden, dass meine Daten weiterhin aufbewahrt und analysiert werden, wie in dieser Information beschrieben:

ja

nein

Eine Kopie dieser Probandeninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Probanden/der Probandin)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des Prüfarztes bzw. einer der Studienleiter)