
Oral health and dental behaviour of patients with left ventricular assist device: a cross-sectional study

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med. dent.

an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von: Josephine Rast

geboren am: 17.01.1994 in Eisenhüttenstadt

angefertigt am: Universitätsklinikum Leipzig,
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie

Betreuer: Prof. Dr. med. dent. Dirk Ziebolz, M. Sc.

Ko-Betreuer: Prof. Dr. med. Jens Garbade

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrads vom: 18.05.2021

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	i
Tabellenverzeichnis	ii
Abbildungsverzeichnis	ii
Abkürzungsverzeichnis	iii
1 Einführung	1
1.1 Herzinsuffizienz	2
1.1.1 Definition und Klassifikation	2
1.1.2 Ätiologie und Epidemiologie	3
1.1.3 Therapie	4
1.2 Ventrikuläre Unterstützungssysteme	5
1.2.1 Einteilung, Funktionsprinzipien und Aufbau	5
1.2.2 Indikation und Therapiekonzepte	6
1.2.3 Komplikationen und Überlebensraten	7
1.3 Mundgesundheit bei Herzinsuffizienzpatienten	8
1.3.1 Mundgesundheit	8
1.3.2 Karies	8
1.3.3 Parodontitis	9
1.3.4 Bedeutung der Mundgesundheit bei Herzinsuffizienzpatienten und zahnärztliche Therapiekonzepte	11
1.4 Zielsetzung und Fragestellung	13
2 Publikationsmanuskript	14
3 Zusammenfassung der Arbeit	24
4 Ausblick	28
5 Literaturverzeichnis	29
6 Wissenschaftliche Präsentationen	39
7 Darstellung des eigenen Beitrages	40
8 Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit	42
9 Danksagung	43

Tabellenverzeichnis

1	<i>NYHA</i> -Klassifikation	2
2	<i>INTERMACS</i> -Klassifikation	3
3	Prävalenz und Inzidenz der Herzinsuffizienz	4
4	Indikation zur Implantation eines ventrikulären Unterstützungssystems	6

Abbildungsverzeichnis

1	Aufbau eines linksventrikulären Unterstützungssystems	6
2	Ätiologie der Karies	9
3	Pathogenesemodell der Parodontitis	10

Abkürzungsverzeichnis

ACE engl.: angiotensin converting enzyme

AV Attachmentverlust

BOP engl.: bleeding on probing

CF engl.: continuous flow

CRP C-reaktives Protein

CRT engl.: cardiac resynchronization therapy

DMS V Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie

DMF-T engl.: decayed/missing/filled teeth

HI Herzinsuffizienz

HTx Herztransplantation

ICD engl.: implantable cardioverter defibrillator

INTERMACS Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

i.v. intravenös

K Kontrolle

LVAD engl.: left ventricular assist device

MLQ mundgesundheitsbezogene Lebensqualität

NYHA New York Heart Association

OHIP engl.: oral health impact profile

RVAD engl.: right ventricular assist device

ST Sondierungstiefe

VAD engl.: ventricular assist device

1 Einführung

Fortschritte in der Medizin führten in den letzten Jahrzehnten weltweit zu einer gestiegenen Lebenserwartung [78]. Damit einhergehend nahm die Zahl der Lebensjahre gesunden Wohlbefindens zu. Die reduzierte Mortalität korrelierte allerdings nicht mit einer Verringerung von Krankheiten in der Bevölkerung [65]. Unter anderem ist weiterhin eine Zunahme der Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen zu verzeichnen [12]. Global machen sie die häufigste Todesursache nicht übertragbarer Erkrankungen aus [78]. Insbesondere die Herzinsuffizienz (HI) galt im Jahr 2017 als die häufigste stationäre Behandlungsindikation in Deutschland [74]. HI-Patienten sind im Endstadium ihrer Erkrankung häufig auf eine Herztransplantation (HTx) angewiesen. Es fehlt jedoch zunehmend an Spenderorganen. Während im Jahr 1999 noch 500 HTx in Deutschland durchgeführt wurden [12], waren es 2017 zum Transplantationstiefpunkt 257 HTx, 2019 waren es 344 HTx [14, 15]. Gleichzeitig benötigen jedoch mehr Patienten eine HTx [71]. In den letzten Jahrzehnten haben sich deshalb die Behandlungsstrategien der fortgeschrittenen HI zunehmend verändert. So können dieser speziellen Patientenklientel ventrikuläre Unterstützungssysteme (VAD, engl.: *ventricular assist device*) zur Überbrückung bis zur HTx oder als Dauertherapiemittel implantiert werden [63]. Diese Therapieoption bietet eine nennenswerte Verbesserung in der funktionellen Kapazität und der Lebensqualität der HI-Patienten [69]. Allerdings besteht dadurch die Gefahr postoperativer Infektionen, vor allem der sogenannten Driveline-Infektion. Diese kann über die Pumpentascheninfektion bis hin zu einer Sepsis und nachfolgend zum Multiorganversagen und ferner zum Tod führen [17]. Erkrankungen der Mundhöhle, insbesondere Entzündungen des Zahnhalteapparates (Gingivitis und Parodontitis), können die Ausbreitung von Bakterien in den systemischen Kreislauf begünstigen [40]. Eine inadäquate Mundhygiene bei HI-Patienten und derer, die kardiovaskuläre Operationen vor sich hatten, wurde bereits belegt [4, 39]. Die Mundhöhle könnte somit eine Infektionsquelle für VAD-Patienten darstellen. Die Elimination dentaler Infektionsherde bei dieser Patientenklientel scheint damit empfehlenswert. Bisher existieren allerdings keine konkreten Handlungsempfehlungen bzw. Leitlinien (Stellungnahmen) der Fachgesellschaften für den zahnärztlichen Umgang mit Patienten, die vor und nach einer VAD-Implantation stehen. Die Weltgesundheitsorganisation empfiehlt lediglich, die orale Gesundheitsförderung generell in die allgemeinmedizinische Prävention zu integrieren, um eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten zu erreichen [59]. Insgesamt ist bis heute noch ungeklärt, ob der Mundgesundheitszustand ei-

ne wichtige Rolle für die Allgemeingesundheit und/oder ein Infektionsrisiko bei VAD-Patienten einnimmt. Aus diesem Grund scheint es zunächst erforderlich, dass Daten über das Mundgesundheitsverhalten, den Mundgesundheitszustand sowie über die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität bei VAD-Patienten erhoben werden, um entsprechende Rückschlüsse ziehen oder Versorgungsdefizite identifizieren zu können.

1.1 Herzinsuffizienz

1.1.1 Definition und Klassifikation

Die HI stellt ein progressives, klinisches Syndrom dar, welches durch strukturelle und/oder funktionelle kardiale Erkrankungen hervorgerufen werden kann. Infolgedessen kommt es in Ruhe oder unter Belastung zu einer Reduktion des Herzminutenvolumens oder zu einer Erhöhung des diastolischen Füllungsdruckes, so dass periphere Organe nicht ausreichend mit Blut versorgt werden können [27, 62]. Typische Leitsymptome der HI sind Dyspnoe/Orthopnoe, anfallsartige, nächtliche Dyspnoe, krankhafte Erschöpfung und eine geringere Belastbarkeit der Patienten. Zu den klinischen Zeichen der HI zählen unter anderem: das Auftreten peripherer Ödeme, ein Aszites, ein hoher zentraler Venendruck, ein verlagertes Herzspitzenstoß und ein 3. Herzton [51, 62]. Die geläufigste Klassifikation zur Einstufung der Leistungsfähigkeit des HI-Patienten ist die der *New York Heart Association* (NYHA-Klassifikation; Tabelle 1) [62]. Eine weitere relevante Einteilung, insbesondere für VAD-Patienten, ermöglicht die Klassifikation des *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (INTERMACS-Klassifikation; Tabelle 2). Diese teilt Patienten mit terminaler HI in verschiedene Klassen ein und bietet eine Entscheidungshilfe für den VAD-Einsatz [9].

Tabelle 1: NYHA-Klassifikation (nach Hoppe et al., 2005 [29])

Klasse	Beschreibung
I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation, alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit, keine Beschwerden in Ruhe, alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit, keine Beschwerden in Ruhe, geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe, Bettlägerigkeit

Tabelle 2: INTERMACS-Status zur Klassifikation terminal herzinsuffizienter Patienten (modifiziert nach Ponikowski et al., 2016 [62])

Level	Beschreibung	NYHA-Klasse	System	1-J-Ü mit LVAD
1	kardiogener Schock	IV	ECLS, ECMO, perkutanes MCS	52,6 ± 5,6%
2	zunehmende Verschlechterung trotz inotroper Medikation	IV	ECLS, LVAD, ECMO,	63,1 ± 3,1%
3	stabil, aber abhängig von Inotropika	IV	LVAD	78,4 ± 2,5%
4	rezidivierender kardiogener Schock	IV, ambulant	LVAD	78,7 ± 3,0%
5	belastungsintolerant, keine Ruhesymptomatik	IV, ambulant	LVAD	93,0 ± 3,9%
6	gering belastbar, keine Ruhesymptomatik	III	LVAD (optional)	-
7	erweiterte NYHA-Klasse III Symptome	III	LVAD (optional)	-

(ECLS, extracorporeal life support; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; LVAD, left ventricular assist device; MCS, mechanical circulatory support; 1-J-Ü, Ein-Jahres-Überlebensrate)

1.1.2 Ätiologie und Epidemiologie

Ursachen der HI können koronare Herzkrankheiten, Hypertonien, Kardiomyopathien, Herzklappenerkrankungen, Arrhythmien und die Exposition kardiotoxischer Substanzen sein, z. B. Alkohol, Drogen und Medikamente [27, 32, 43, 62]. Jede dieser Grunderkrankungen und Substanzen kann zu initialen Verletzungen (Gewebeverlust) oder Belastungen des Myokards (Druck-/Volumen-Überlastungen) führen. In der Folge kommt es zu Veränderungen der Geometrie und Struktur der Herzventrikel (kardiales Remodeling), die eine Verringerung der mechanischen Herzleistung bewirken [29, 32]. Weitere Risikofaktoren der HI sind ischämische Herzerkrankungen, Adipositas, Nikotinabusus und Diabetes mellitus [51].

In Europa leben etwa zehn Millionen HI-Patienten [29]. Die Prävalenz- und Inzidenzraten der HI schwanken je nach Studiendesign und zeigen eine Altersabhängigkeit [29, 48]. Mit zunehmendem Alter nehmen sowohl die Prävalenz als auch die Inzidenz der HI in der Bevölkerung deutlich zu (Tabelle 3). Das Durchschnittsalter bei der Manifestation einer HI liegt zwischen 74 und 79 Jahren [21, 25, 56]. Mit 4,4% war die HI 2016 auf Platz vier der häufigsten Todesursachen in Deutschland [73]. Die mittlere Überlebensrate nach Diagnosestellung beträgt 23,8 Monate, wobei die Mortalität in den ersten drei Monaten am höchsten ist [21].

Tabelle 3: Prävalenz (in $x/1000$ Einwohner) und Inzidenz (in $x/1000$ Einwohner/ a) (eigene Darstellung nach den Ergebnissen von Eriksson et al., 1989 [18], Giuli et al., 2005 [21], Ho et al., 1993 [28] und Parameshwar et. al., 1992 [56])

Studie	[56]		[21]		[18]		[28]			
	< 65	> 65	55 – 64	75 – 84	50	67	50 – 59		80 – 89	
Alter										
Geschlecht	-	-	-	-	-	-	♀	♂	♀	♂
Prävalenz	0,6	27,7	-	-	21	130	8	8	79	66
Inzidenz	-	-	3,4	25,5	1,5	10	2	3	22	27

1.1.3 Therapie

Der Behandlung der HI liegen folgende Ziele zugrunde: Hemmung der Krankheitsprogression, Verbesserung der Belastungstoleranz und der Lebensqualität, Beeinflussung/Verminderung von Komorbiditäten sowie Verringerung der Hospitalisierungs- und Mortalitätsraten [7, 29, 62]. Primär soll ein Entstehen der HI verzögert oder gar verhindert werden. So ist man bestrebt, die Ursachen und Risikofaktoren betroffener Patienten positiv zu beeinflussen, zu kontrollieren und/oder zu eliminieren. Dazu zählen eine adäquate Blutdruck- und Blutzuckereinstellung, Bypass-Operationen, Herzklappenrekonstruktionen, antiarrhythmische Therapien, die Gewichtskontrolle und -reduktion, Nikotinkarenz sowie die Reduktion/Karenz des Alkoholkonsums [7, 32, 62].

Nach Manifestation der Erkrankung soll durch medikamentöse Maßnahmen die Progression der HI gehemmt werden. Hierfür erhalten symptomatische HI-Patienten eine Basismedikation aus *ACE-Hemmern* und β -*Blockern* zur Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems und des sympathischen Nervensystems [26, 62]. Ab einer diagnostizierten *NYHA*-Klasse II wird zudem durch *Mineral-kortikoid-Rezeptor-Antagonisten* ergänzend eingegriffen. Zur klinischen Besserung der Zeichen der Flüssigkeitsretention und zum Erhalt der Normovolämie werden oftmals *Diuretika* eingesetzt [62].

Reichen medikamentöse Maßnahmen nicht mehr aus, werden operative Therapien in Betracht gezogen. Darunter fällt zunächst die Implantation eines Kardioverter-Defibrillators (ICD, engl.: *implantable cardioverter defibrillator*) [7, 26, 62] oder die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT, engl.: *cardiac resynchronization therapy*) [26, 45, 62]. Bei HI-Patienten im Endstadium, die trotz optimaler medikamentöser Therapie und CRT- und/oder ICD-Behandlung symptomatisch bleiben, ist eine Implantation von ventrikulären Unterstützungssystemen (VAD) in Erwägung zu ziehen. Diese werden entweder zur Überbrückung bis zur kardialen Erholung, bis zur Herztransplantation (HTx), bis zur Transplantationsfähigkeit oder als Dauertherapiemittel verwendet. Als heutiger Goldstandard in der Behandlung der schweren therapierefraktären

HI zählt weiterhin die HTx [29, 62]. Die häufigsten Indikationen zur HTx in Deutschland waren im Jahr 2017 Kardiomyopathien und chronisch ischämische Herzerkrankungen [13]. Diverse Grunderkrankungen, wie schwere periphere arterielle oder zerebrovaskuläre Erkrankungen, eine pulmonale Hypertonie, Krebserkrankungen und ein Alkohol- oder Drogenabusus, stellen eine Kontraindikation zur HTx dar. Die HTx ist eine gravierende Veränderung im Leben eines HI-Patienten und führt in den meisten Fällen zu einer Verbesserung der Überlebensrate, des Allgemeinbefindens und der Lebensqualität [62]. Eine HTx heilt die Patienten jedoch nicht und kann ebenfalls Komplikationen verursachen [26]. Dies können neben den intraoperativen Komplikationen auch akute Abstoßungsreaktionen, Nachblutungen und Wundheilungsstörungen sein. HTx-Patienten weisen lebenslang eine erhöhte Infektionsanfälligkeit durch die immunsuppressive Therapie und ein Risiko für chronische Abstoßungsreaktionen auf [5, 46]. Das mittlere Überleben liegt bei etwa 10 Jahren [46].

Eine palliative Therapie terminal herzinsuffizienter Patienten ist nötig, wenn kurative Maßnahmen ausgeschöpft wurden. Ziel dabei ist es, die körperlichen (Schmerzen, Dyspnoe, Müdigkeit) und seelischen Beschwerden (Depressionen, Angst) des HI-Patienten im Endstadium zu lindern [7, 23, 26, 42].

1.2 Ventrikuläre Unterstützungssysteme

1.2.1 Einteilung, Funktionsprinzipien und Aufbau

Um die Herzleistung des HI-Patienten im Endstadium zu fördern, kann diesem ein VAD implantiert werden. Ziel dieser Therapie ist es, die Leerung des Herzventrikels und die Blutversorgung der Organe sicherzustellen. Dadurch kann eine Verbesserung der Lebensqualität und des funktionellen Status der HI-Patienten erreicht werden [47, 62]. Man unterscheidet das rechts- von dem häufiger verwendeten linksventrikulären Unterstützungssystem (LVAD). Werden diese beiden gleichzeitig eingesetzt, so spricht man vom biventrikulären Unterstützungssystem. Weiterhin gibt es vollständige Kunstherzen, vor deren Implantation das Patientenherz komplett entfernt wird [38].

Entsprechend verschiedener Funktionsweisen unterscheidet man pulsatile Verdrängerpumpen von jenen mit kontinuierlichem Blutstrom (CF-Pumpen, *engl.: continuous flow*) [6, 35]. CF-Pumpen sind den pulsatilen Pumpen überlegen, da ihre Zwei-Jahres-Überlebensrate mehr als doppelt so hoch ist und sie geringere Komplikations- und Hospitalisierungsraten erzielen [47, 54, 69].

Der Aufbau von CF-Pumpen lässt sich folgendermaßen beschreiben (Abb. 1): Vom Apex des linken Herzventrikels leitet eine Einstromkanüle das Blut zu der Pumpe, die in ihrem Gehäuse einen Impeller zum Antrieb der Blutzirkulation enthält. Eine Abflusskanüle befördert das Blut zurück in die Aorta und somit in den systemischen Kreislauf. Die intrakorporal liegende Pumpe wird durch eine Antriebsleitung (Driveline), welche die Bauchdecke durchquert, mit der extrakorporalen Systemsteuerung verbunden [10, 16].

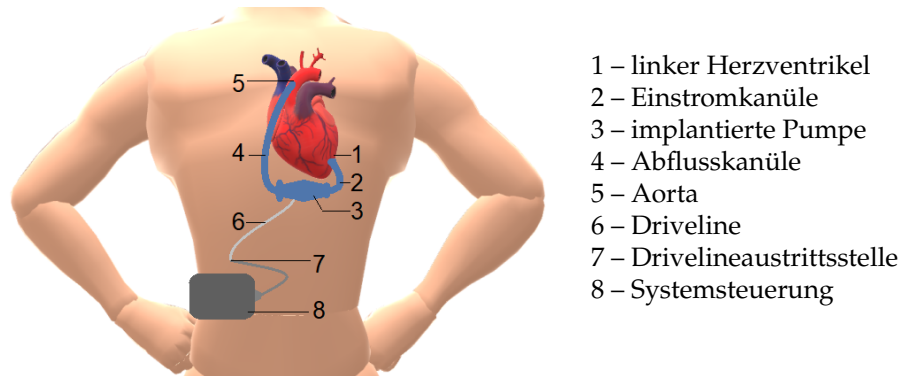


Abbildung 1: Aufbau eines linksventrikulären Unterstützungssystems (eigene Darstellung)

1.2.2 Indikation und Therapiekonzepte

Die beiden häufigsten Indikationen zur Implantation von VAD-Systemen in Deutschland im Jahr 2016 stellten idiopathische dilatative Kardiomyopathien (33,80%) und koronare Herzkrankheiten (41,48%) dar [33]. Tabelle 4 fasst die wesentlichen Indikationen zur VAD-Implantation zusammen.

Tabelle 4: Patienten, bei denen potenziell die Implantation eines ventrikulären Unterstützungssystems infrage kommt (Bundesärztekammer, 2017 [8])

Patienten, die trotz optimaler medikamentöser und CRT/ICD-Therapie seit mehr als zwei Monaten schwere Symptome aufweisen und mehr als eines der folgenden Kriterien erfüllen:

- LVEF < 25% und, sofern gemessen, peak VO_2 < 12 ml/kg/min
 - ≥ 3 Hospitalisierungen innerhalb der letzten 12 Monate ohne auslösendes Ereignis
 - Notwendigkeit einer i.v. inotropen Therapie
 - fortschreitende Endorgan-Dysfunktion (verschlechterte Nieren- und/oder Leberfunktion), die auf eine verminderte Durchblutung und nicht auf einen unzureichenden ventrikulären Füllungsdruck zurückzuführen ist (PCWP ≥ 20 mmHg und SBP $\leq 80-90$ mmHg oder $CI \leq 21 / (\text{min m}^2)$)
 - keine schwere Rechtsherzinsuffizienz mit schwerer Trikuspidalinsuffizienz
-

(LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; CI, Herzindex; i.v., intravenös; PCWP, pulmonalkapillärer Wedge-Druck; SBP, systolischer Blutdruck; VO_2 , Sauerstoffaufnahme)

Zu den Kontraindikationen zählen ein erhöhtes Blutungsrisiko, irreversible Schäden an Lunge, Leber und Nieren, zerebrale Ischämien, aktive Infektionen, Aorteninsuffizienzen, vorherige Aortenklappenprothesen-Implantationen, schwere Rechtsherzinsuffizienzen und eine fehlende Patientencompliance [63]. Wie voran ausgeführt, wird ein VAD entweder übergangsweise oder als Dauertherapiemittel verwendet. Eine Dauertherapie wird nötig, wenn eine HTx aufgrund eines fehlenden Spenderorgans nicht möglich, bei Patienten kontraindiziert oder nicht gewünscht ist. Dabei sollte die Implantation erfolgen, bevor es zu irreversiblen Organschäden an Nieren, Leber oder Lunge gekommen ist [8]. Trotz VAD-Implantation ist weiterhin die Einnahme der zuvor beschriebenen Medikamente unerlässlich. Zusätzlich müssen *Antikoagulanzen* und *Thrombozytenaggregationshemmer* zur Vermeidung von Thrombosen eingenommen werden [10, 19, 70].

1.2.3 Komplikationen und Überlebensraten

Die häufigsten Komplikationen nach VAD-Implantation stellen Infektionen, Blutungen, Thromboembolien sowie ischämische oder hämorrhagische Schlaganfälle dar [1, 16, 62, 75, 77]. Außerdem können Pumpenthrombosen, Gerätefehler, ein Rechtsherzversagen, arterielle oder ventrikuläre Arrhythmien und eine renale Dysfunktion auftreten [8, 16]. Die Driveline gilt als potenzielle Eintrittsstelle für Mikroorganismen [35], insbesondere von Bakterien, die zu 87,5% für die Driveline-Infektionen verantwortlich sind [22].

Innerhalb der ersten sechs Monate nach Implantation werden mehr als 50% der VAD-Patienten wegen einer auftretenden Komplikation wieder stationär aufgenommen, im Durchschnitt erleiden die Patienten 3,5 Komplikationen im ersten Jahr nach VAD-Implantation [16]. Die häufigsten Todesursachen sind dabei neurologische Dysfunktionen (19%), wie hämorrhagische und ischämische Schlaganfälle, Multiorganversagen (15%) und kardiale Ursachen (12%) [37]. Das Ein- und Fünf-Jahres-Überleben nach LVAD-Implantation liegt bei 83% bzw. 46%, sodass die mittlere Überlebensrate annähernd fünf Jahre beträgt [37]. Die Ein-Jahres-Überlebensraten der einzelnen *INTERMACS*-Level sind ergänzend in Tabelle 2 aufgeschlüsselt. Die Überlebensraten von LVAD-Patienten im Vergleich zu einem terminal herzinsuffizienten Patienten mit bestmöglicher medikamentöser Therapie sind nach einem bzw. zwei Jahren annähernd doppelt so hoch [58, 64]. Zwischen HTx- und LVAD-Patienten wurden bisher keine Ein-Jahres-Mortalitätsunterschiede festgestellt [75].

1.3 Mundgesundheit bei Herzinsuffizienzpatienten

1.3.1 Mundgesundheit

Im Jahr 2016 definierte der Weltverband der Zahnärzte die Zahn- und Mundgesundheit wie folgt:

„Mundgesundheit ist vielgestaltig und beinhaltet die Fähigkeit zu sprechen, zu lächeln, zu riechen, zu schmecken, zu berühren, zu kauen, zu schlucken und Emotionen über Gesichtsausdrücke mit Selbstvertrauen und ohne Schmerz oder Unbehagen sowie ohne Krankheit des kraniofazialen Komplexes zu übermitteln.

Mundgesundheit ist ein grundlegender Bestandteil der Gesundheit sowie des körperlichen und geistigen Wohlbefindens [...].“

(World Dental Federation, 2016 [81])

Die Mundhöhle beherbergt mehrere Millionen Bakterien, die in Biofilmen organisiert sind. Darunter versteht man an Oberflächen (hier der Zahn- und Gingivaoberfläche) akkumulierte Mikroorganismen, die in einer extrazellulären Matrix eingebettet sind [20]. Bei Persistenz bilden sie eine funktionell und strukturell organisierte Gemeinschaft, in der wenig pathogene zahlenmäßig den potenziell pathogenen (kariogenen oder parodontalpathogenen) Bakterien überlegen sind [66]. Kommt es zu einer Verschiebung des ökologischen Gleichgewichtes, können potenziell pathogene Mikroorganismen Karies und Parodontitis, als häufigste Erkrankungen der Mundhöhle, verursachen bzw. deren Entstehung und Progression fördern [34].

1.3.2 Karies

Karies wird als multifaktorielle Erkrankung angesehen, die hauptsächlich auf Wechselwirkungen zwischen Zahnhartsubstanz, dentalem Biofilm und leicht fermentierbaren Kohlenhydraten beruht (Abb. 2). Sie kann jedoch durch individuelle (Bakterienflora, Hartgewebsstruktur, Speichelfließrate und -zusammensetzung), verhaltensbezogene (Nahrungsmittelkonsum, Mundhygiene und Fluoridaufnahme) sowie durch soziale Faktoren (Bildungsniveau und sozioökonomischer Status) beeinflusst werden [49, 60]. Mit hoch frequentierter Aufnahme fermentierbarer Kohlenhydrate kann sich das ökologische Gleichgewicht im Biofilm zugunsten potenziell kariogener Bakterien, wie *Streptokokken* und *Laktobazillen*, verschieben (ökologische Plaquehypothese) [49]. Diese Bakterien verstoffwechseln vermehrt Kohlenhydrate zu organischen Säuren (v. a. Milchsäuren), die vornehmlich an der Zahnoberfläche akkumulieren.

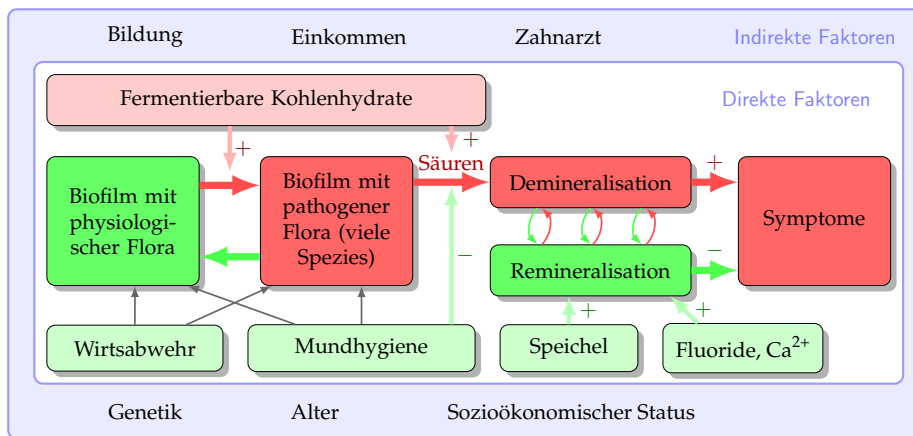


Abbildung 2: Ätiologie der Karies (nach Meyer-Lückel, Paris & Ekstrand, 2012 [49])

Durch den Säureangriff kommt es zu einem pH-Abfall im Biofilm, wodurch im Weiteren eine Demineralisation der Zahnhartsubstanz gefördert wird (Abb. 2). Durch die Puffersysteme des Speichels (Bikarbonat-, Phosphat- und Proteinpuffersystem) kann sich anschließend der pH-Wert des Biofilms wieder normalisieren. Folglich ist eine Remineralisation unter Beteiligung der Speichelkomponenten (Fluorid, Kalzium, Phosphat) möglich. Art und Häufigkeit der aufgenommenen Kohlenhydrate und deren Verweildauer in der Mundhöhle sowie die Pufferkapazität des Speichels bestimmen somit die Dynamik der De- und Remineralisation an der Zahnoberfläche [49, 61]. Bei andauernder Persistenz des Biofilms und einer überwiegend demineralisierenden Wirkung kommt es zur Progression kariöser Läsionen [49]. Daraus kann eine zunehmende Zerstörung des Zahnes, das Auftreten von Zahnschmerzen, Abszessbildungen oder der totale Zahnverlust folgen [60].

Im Jahr 2016 stellte die bevölkerungsrepräsentative Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V) bei der Gruppe der jüngeren Erwachsenen (35–44-Jährige) eine durchschnittliche Karieserfahrung von 11,2 Zähnen fest. In der Gruppe der jüngeren Senioren (65–75-Jährige) lag der Wert bei 17,7 Zähnen. In beiden Gruppen war die Zahl kariöser Zähne mit jeweils 0,5 Zähnen gering [34].

1.3.3 Parodontitis

Parodontitis ist eine opportunistische, multifaktoriell bedingte, entzündliche Erkrankung des Zahnhalteapparates und geht mit Bindegewebs-, Knochen- und Attachmentverlust einher. Sie kann schlussendlich zu Zahnlockerung und -verlust führen [55]. Durch Umformungen der physikalischen und chemischen Standortbedingungen oder veränderte wirtsspezifische Bedingungen, z. B. Veränderungen des pH-Wertes, der Nährstoffverfügbarkeit und des Immunstatus, wird aus einer kommensalen Mikroflora in Biofilmen eine potenziell pa-

thogene [40, 72]. Es resultiert eine komplexe Wechselwirkung zwischen dem potenziell pathogenen Biofilm und der Immunantwort des Wirtes, die durch genetische und epigenetische sowie durch patientenspezifische, wie z. B. Medikamenteneinnahme und Umwelteinflüsse, aber auch standortspezifische Faktoren, wie anatomische Besonderheiten, beeinflusst wird [50]. Die Pathogenese der Parodontitis wird in Abb. 3 ausführlich dargestellt.

Im Zustand parodontaler Gesundheit liegt ein „gesundheitsfördernder“ Biofilm vor, in dem in der Regel symbiotische Interaktionen zwischen Mikroorganismen und dem Wirt stattfinden. Persistiert der Biofilm, wie dies unter anderem bei einer inadäquaten Mundhygiene der Fall ist, breiten sich zunehmend potenziell parodontalpathogene Bakterien aus, die eine entzündliche Wirtsantwort auslösen und zunächst zu Gingivitiden führen. Diese sind reversibel und werden laut Meyle & Chapple als beginnende Dysbiose bezeichnet [50]. Schreiten die Etablierung des Biofilms als auch die Entzündung weiter voran, kann es zu einer überschießenden Immunreaktion kommen. Durch eine chronisch erhöhte Ausschüttung bzw. Aktivierung von Zytokinen und Matrix-Metalloproteinasen sowie durch oxidativen Stress folgt dann eine Gewebeschädigung des Zahnhalteapparates [50]. Durch eine solche chronische Entzündung bilden sich parodontale Taschen [24], die ein günstiges Umfeld für die Weiterentwicklung und Persistenz des potenziell pathogenen Biofilms bieten. Es resultieren fortlaufende Gewebeverluste [50].

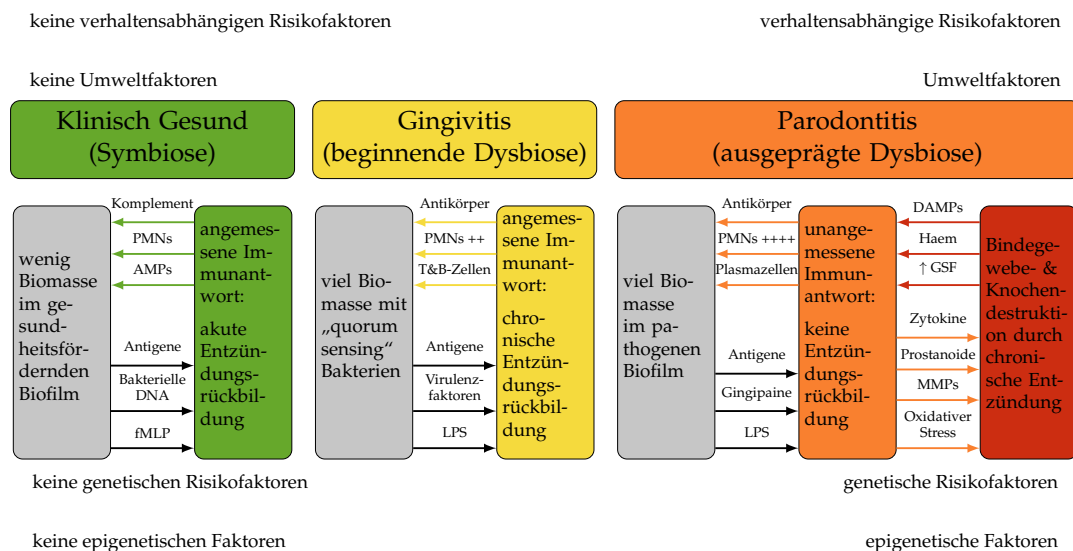


Abbildung 3: Pathogenesemodell der Parodontitis (modifiziert nach Meyle & Chapple, 2015 [50])

(AMP, Antimikrobielle Peptide; DAMP, Damage-Associated Molecular Pattern; fMLP, N-formyl-L-Leucin-Methionyl-L-Phenylalanin; GSF, Gingivale Sulkusflüssigkeit; LPS, Lipopolysaccharide; MMP, Matrix-Metalloproteinasen; PMN, polymorphkernige neutrophile Granulozyten)

In der DMS V wurden mittlere bis schwere Parodontitiden bei 52% der jüngeren Erwachsenen (35–44-Jährige) festgestellt. In der Gruppe der jüngeren Senioren (65–75-Jährige) lag der Wert bei 65%, zudem war bei 12% ein totaler Zahnverlust zu verzeichnen. Der parodontale Behandlungsbedarf dieser beiden Altersgruppen war bezogen auf die mittlere Anzahl parodontal erkrankter Zähne vergleichbar [34].

1.3.4 Bedeutung der Mundgesundheit bei Herzinsuffizienzpatienten und zahnärztliche Therapiekonzepte

Die Mundgesundheit bildet einen integralen Bestandteil der Allgemeingesundheit und Lebensqualität, sodass Erkrankungen des orofazialen Systems maßgeblich das Wohlbefinden der Patienten beeinflussen können [59, 68]. Zahnärzte und Ärzte sollten folglich intensiv über Zusammenhänge chronisch-systemischer und oraler Erkrankungen sowie über deren gemeinsame Risikofaktoren sensibilisiert werden, um die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu steigern und Patienten adäquat informieren und therapieren zu können [67].

Mit dem Mundgesundheitszustand von HI-Patienten haben sich bisher nur zwei Studien befasst. Eine Studie von Binner et al. identifizierte den Mundgesundheitszustand bei HI- und HTx-Patienten als insuffizient [4]. Die andere Studie von Kumar et al. belegte dieses Erkenntnis auch für kardiovaskulär operierte Patienten [39]. Studien zum Mundgesundheitszustand von VAD-Patienten existieren aktuell nicht.

Ebenfalls sind keine direkten Zusammenhänge zwischen oralen Erkrankungen und der HI bekannt oder untersucht worden. Jedoch gibt es Erkenntnisse über den Zusammenhang von Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen, wie Arteriosklerose und koronare Herzerkrankungen, die als Ursachen der HI gelten. Die Parodontitis zählt als (modulierender) Risikofaktor für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen und ist nachweislich mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzerkrankungen und Myokardinfarkte assoziiert [2, 31, 36, 41, 76, 82]. Sie kann direkt (Bakteriämie) oder indirekt (systemische Inflammation) die Entstehung und Progression der Arteriosklerose beeinflussen [3]. So initiiert oder verstärkt die Parodontitis indirekt systemische Entzündungen, indem die Plasmakonzentration von Entzündungsmediatoren, wie z. B. C-reaktives Protein (CRP), erhöht wird. Eine erhöhte CRP-Konzentration gilt als entscheidender Faktor für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen [57]. Zudem können orale Mikroorganismen, wie die parodontalpathogenen Bakterien *Porphyromonas gingivalis* oder *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, nach Bakteriämien direkt die Endothelzellen der Arte-

rienwände invadieren. Daraufhin können sie direkt eine Apoptose der Zellen auslösen oder durch eine antikörpervermittelte Immunreaktion zu einer Zerstörung der befallenen Endothelzellen führen [36]. Weiterhin fördern sie die Invasion aktivierter Monozyten in den subendothelialen Raum und somit eine Schaumzellbildung in den arteriosklerotischen Plaques [36]. Als kausale Einflussfaktoren teilen Parodontitis und kardiovaskuläre Erkrankungen gemeinsame Risikofaktoren, wie Rauchen, Diabetes mellitus, Adipositas, Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen und genetische Einflüsse [3].

Generell weist die zahnärztliche Betreuung von HI-Patienten eine Vielzahl von Besonderheiten auf: Vor Therapiebeginn eines HI-Patienten sollte der Zahnarzt möglichst den betreuenden Kardiologen kontaktieren. Dadurch kann eine Abklärung der Grunderkrankungen, der Medikation sowie des aktuellen Allgemeinzustandes erfolgen und ggf. die Medikation vor zahnärztlicher Therapie angepasst werden. Gut medikamentös eingestellte Patienten können weitestgehend uneingeschränkt zahnärztlich behandelt werden. HI-Patienten im Endstadium sollten jedoch in einer Klinik versorgt werden [79]. Unter Beachtung der körperlichen Belastbarkeit der HI-Patienten und Prüfung von Medikamenteninteraktionen sollte man in der zahnärztlichen Behandlung für eine Stressreduktion und eine effektive Schmerzausschaltung (mit geringen Adrenalinosen) sorgen [44, 79]. Bei VAD-Patienten ist durch die gerinnungshemmende Medikation die Blutungsneigung zu berücksichtigen.

Für die zahnärztliche Praxis gibt es mit den Leitlinien zur „Prävention der infektiösen Endokarditis“ [80] und zur „Zahnsanierung vor Herzklappenersatz“ [11] bisher nur zwei für HI-Patienten relevante Leitlinien. Vor einer Herzklappenoperation soll bei den betreffenden Patienten eine zahnärztliche Untersuchung erfolgen sowie eine Optimierung der Mundhygiene erreicht werden. Zudem sollen erforderliche zahnerhaltende Maßnahmen durchgeführt werden sowie eine operative Entfernung potenzieller Entzündungsherde und nicht erhaltungswürdiger Zähne erfolgen. Dadurch soll sichergestellt werden, dass möglichst für sechs Monate nach der Herzklappenrekonstruktion keine zahnärztlich invasiven Maßnahmen nötig werden [11]. Eine Antibiotikaprophylaxe erfolgt entsprechend der Endokarditleitlinie bei Patienten mit Herzklappenersatz, vorangegangener Endokarditis, angeborenen zyanotischen Herzfehlern oder bei HTx-Patienten, die eine Klappenerkrankung entwickeln. Eine Stunde vor dem zahnärztlichen Eingriff wird bei diesen Patienten eine One-Shot-Antibiotikaprophylaxe verabreicht [80].

Vor herzchirurgischen Operationen, wie vor LVAD-Implantation und HTx, wird eine zahnärztliche Sanierung empfohlen [19, 52, 53]. So können spätere Bakte-

riämien, die durch Traumata der Mundschleimhaut, wie durch Zähneputzen, Kauen und zahnärztliche Eingriffe, bedingt sind [30], minimiert werden. Für den Umgang mit VAD-Patienten bei zahnärztlichen Interventionen existieren aufgrund einer unzureichenden Studienlage bisher keine Handlungsempfehlungen zum zahnärztlichen Umgang mit Patienten, die vor oder nach einer VAD-Implantation stehen. So bleibt bisher unklar, ob VAD-Patienten bei zahnärztlichen Interventionen durch Bakteriämien einem Risiko der Entwicklung von systemischen oder Driveline-Infektionen ausgesetzt sind und ob auch diese Patientenklientel antibiotisch abgeschirmt werden sollte.

1.4 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Untersuchung war es, das Mundgesundheitsverhalten, die Zahn- und Parodontalgesundheit sowie die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität von LVAD-Patienten zu erfassen, auszuwerten und mit einer Gruppe von allgemein gesunden Patienten zu vergleichen.

Die folgenden Arbeitshypothesen lagen der Untersuchung zugrunde:

- LVAD-Patienten weisen ein unzureichendes Mundgesundheitsverhalten auf.
- LVAD-Patienten zeigen im Vergleich zu Allgemeingesunden einen unzureichenden Mundgesundheitsstatus (dental und parodontal).
- Ein unzureichender Mundgesundheitsstatus bei LVAD-Patienten steht mit dem Auftreten von Driveline-Infektionen im Zusammenhang.

2 Publikationsmanuskript

J. Garbade*, J. Rast*, G. Schmalz, M. Eisner, J. Wagner, T. Kottmann, A. Oberbach, S. Lehmann, R. Haak, M.A. Borger, C. Binner, D. Ziebolz.

Oral health and dental behaviour of patients with left ventricular assist device: a cross-sectional study

ESC Heart Fail. 2020 Feb 6. DOI: 10.1002/ehf2.12636 [Epub ahead of print]

Impact Factor: 3.407

[*geteilte Erstautorenschaft]



Oral health and dental behaviour of patients with left ventricular assist device: a cross-sectional study

Jens Garbade^{1†}, Josephine Rast^{2†}, Gerhard Schmalz², Mirjam Eisner², Justus Wagner², Tanja Kottmann³, Andreas Oberbach⁴, Sven Lehmann¹, Rainer Haak², Michael A. Borger¹, Christian Binner^{1‡} and Dirk Ziebolz^{2*‡}

¹University Department of Cardiac Surgery, Heart Center Leipzig, Leipzig, Germany; ²Department of Cariology, Endodontology and Periodontology, University of Leipzig, Liebigstr. 12, Leipzig D 04103, Germany; ³CRO Dr. med. Kottmann GmbH & Co. KG, Hamm, Germany; ⁴Department of Diagnostics, Fraunhofer Institute for Cell Therapy and Immunology Leipzig, Leipzig, Germany

Abstract

Aims The aim of this cross-sectional study was the assessment of dental behaviour, oral health, as well as oral health-related quality of life of patients with left ventricular assist device (LVAD).

Methods and results Patients (128) with LVAD were recruited from the University Department for Cardiac Surgery at Heart Center, Leipzig, Germany. A healthy control group (HC, $n = 113$) was included. Dental behaviour was assessed with a standardized questionnaire, and to evaluate oral health-related quality of life, the German short form of oral health impact profile was applied. The presence of decayed, missing, and filled teeth; dental treatment need; periodontitis severity; and periodontal treatment need were assessed. These findings were correlated to disease-related and device-related factors. The minority of patients used aids for interdental hygiene (16.4%). For the LVAD patients, a German short form of oral health impact profile sum score of 4.96 ± 8.67 [0.5; 0–6] was assessed. The LVAD group suffered from more missing teeth (11.91 ± 9.13 vs. 3.70 ± 3.77 ; $P < 0.01$) than HC. More severe periodontitis was found in LVAD group (LVAD = 41.4% and HC = 27.4%; $P < 0.01$). Periodontal treatment need was high in both groups, without a significant difference (LVAD = 84.4% vs. HC = 86.7%; $P = 0.71$). LVAD therapy as bridge to transplantation was correlated with periodontal treatment need (odds ratio = 11.48 [1.27; 103.86]; $P = 0.03$). Further correlations between treatment need and disease specific factors were not detected.

Conclusions Patients with LVAD suffer from a high periodontal treatment need and a lack in oral behaviour. Interdisciplinary special care concepts appear recommendable to improve oral health in LVAD patients.

Keywords Dental care; Left ventricular assist device; Oral health; Dental behaviour

Received: 2 December 2019; Revised: 8 January 2020; Accepted: 21 January 2020

*Correspondence to: Prof. Dr. Dirk Ziebolz, MSc, Department of Cariology, Endodontology and Periodontology, University of Leipzig, Liebigstr. 12, Leipzig D 04103, Germany.

Tel: +49 341 97 21211; Fax: +49 341 97 21219. Email: dirk.ziebolz@medizin.uni-leipzig.de

†These authors contributed equally as the first author.

‡These authors are equally contributing senior authors.

Introduction

For therapy of severe heart failure, left ventricular assist device (LVAD) has developed into a therapeutic strategy of high clinical relevance.¹ Because of the increasing number of patients with a need for heart transplantation, of which about 30% need circulatory support with an LVAD system, an exponential growth of LVAD implantation was recorded during past years.¹ Although this therapy option has

revolutionized the treatment of severe heart failure, infectious complications, especially driveline infections are still a substantial risk.² In this context, the long-term destination therapy with LVAD for patients has contributed to the increasing relevance of infectious complications.²

A potential source of infection constitutes the oral cavity; it is known that oral microbiota, especially in the case of periodontal inflammation can serve as a risk for systemic infections.³ It has been already demonstrated that oral bacterial DNA can be found in inflamed cardiac tissues.⁴ Additionally, an interlink between oral inflammation, especially

periodontal infection and cardiovascular diseases has been repeatedly described.^{5,6}

Accordingly, sufficient dental management appears as an important measure for the prevention of infections in patients with severe heart diseases, especially for vulnerable patients with LVAD. In contrast, only one study is available regarding the dental management of patients with LVAD, which was solely focused on surgical management of these patients.⁷ Furthermore, a case report is available, highlighting the increasing relevance of dental management of patients with LVAD.⁸ Moreover, oral health of patients with severe heart disease undergoing cardiovascular surgery was reported as poor, leading to the necessity of improved interdisciplinary healthcare of these patients.⁹ In this context, special oral healthcare programs, which also focus on oral hygiene maintenance, seem recommendable for LVAD patients.¹⁰ However, there is still no study available that examined the recent dental care situation of patients with LVAD. A previous study by this working group was able to demonstrate a high periodontal treatment need in patients with heart insufficiency and after heart transplantation.¹¹ Moreover, it is still unclear whether oral diseases could be associated to driveline infections as a complication of high clinical relevance. In this regard, there is no clear recommendation given by any society.

Accordingly, the current study aimed in the comprehensive assessment of oral behaviour, dental and periodontal health, as well as oral health-related quality of life (OHRQoL) of patients with LVAD. Furthermore, potential associations to disease related parameters should be examined. It was hypothesized that patients with LVAD suffer from an insufficient oral health status, what might be associated to the occurrence of driveline infections.

Methods

This study was designed as a cross-sectional study to assess the oral health/dental behaviour, oral health situation (dental and periodontal), as well as OHRQoL of patients with LVAD. Furthermore, a healthy control group (HC) was included for comparison of oral health status. The examination complies with the Declaration of Helsinki and has been reviewed and approved by the ethics committee of the Medical Faculty of University of Leipzig (number 414/16-ek). The participants included in the current study provided their written informed consent.

Patients

Patients under treatment with an LVAD, who attended the Department for Cardiac Surgery at the Heart Center Leipzig for routine follow-up appointment, were informed about

the study and asked for their voluntary participation. A mean age of at least 18 years and the ability to provide informed consent were inclusion criteria for participation. The exclusion criteria were as follows:

- (1) Clinical examination impossible due to worse general health status;
- (2) Auto-immune diseases (e.g. rheumatoid arthritis);
- (3) Infectious diseases (hepatitis A, B, C, tuberculosis, and HIV); and
- (4) Pregnancy.

Furthermore, an HC containing patients without any cardiac diseases attending the Department of Cariology, Endodontology and Periodontology, University of Leipzig, Germany, for their routine control appointment were included. The inclusion and exclusion criteria were equal for both groups. As general health and cardiological data, smoking habits (smoker, currently smoking; former smoker, smoking within 5 years before examination; and non-smoker, no smoking for at least 5 years), age, and gender as well as for LVAD group underlying heart diseases, comorbidities, and different disease-related/therapy-related parameters were collected from the medical records. The following disease-related parameters were evaluated: occurrence of driveline infection, ejection fraction, status on waiting list for heart transplantation, time since LVAD implantation in months, Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support at LVAD implantation, LVAD intension [bridge to transplantation (BTT), destination therapy, bridge to decision, or bridge to recovery], and the urgency of LVAD implantation (emergency, urgent, or elective).

Questionnaires

For the assessment of dental behaviour of participants in LVAD group, different questions within a standardized questionnaire were applied. On the one hand, disease-specific parameters like a dental visit and rehabilitation before LVAD implantation and on the other hand, questions about the oral hygiene were asked.

To assess the OHRQoL, the German short version of oral health impact profile (OHIP G14) was applied.^{12,13} Thereby, 14 functional and psychosocial impacts, which participants have experienced in the previous month resulting from complaints with their teeth, mouth, or dentures, were evaluated. One out of five different answering possibilities were available: very often = '4', fairly often = '3', occasionally = '2', hardly ever = '1', and never = '0'. The sum score of OHIP G14 values, as well as the patterns of 'oral function' and 'psychosocial impact', 'oral pain', and 'orofacial appearance' were analysed.¹⁴

Oral examination

The participants within the LVAD group were examined at the Department for Cardiac Surgery at Heart Center, Leipzig, once by three experienced and calibrated ($\kappa > 0.8$) dentists under standardized conditions. According to the guidelines, to prevent infectious endocarditis, these participants received 2-g Amoxicillin as an antibiotic prophylaxis.¹⁵ The HC group was examined at the Department of Cariology, Endodontology and Periodontology, University of Leipzig, Germany.

Dental examination

The dental investigation contained of the assessment of the decayed-teeth (D-T), missing-teeth, and filled-teeth index in accordance to World Health Organization.¹⁶ The examination was performed visually with mirror and probe. Teeth with a carious lesion showing a cavitation of the tooth surface were allocated to the D-T component. Missing teeth, excluding third molars, were included in the missing-teeth component. Teeth with a filling or a crown were assigned to the filled-teeth component. If a patient suffered from at least one carious lesion deserving invasive dental intervention ($D-T > 0$), dental treatment need was valued.

Periodontal examination

Assessment of periodontal probing depth and clinical attachment loss was executed at six measurement points per tooth with a periodontal probe (PCP 15; Hu-Friedy, Chicago, IL, USA). According to American Academy of Periodontology/Centers for Disease Control, periodontitis was classified into no/mild and moderate or severe periodontitis.¹⁷ Periodontal treatment need was defined by the presence of periodontal probing depth ≥ 3.5 mm in at least two different sextants.^{18,19} The presence of dental and/or periodontal treatment need was summarized as overall dental treatment need.

Statistical analysis

The statistical analysis was performed with SPSS for Windows, version 24.0 (SPSS Inc., USA). After testing with Kolmogorov–Smirnov test, none of the metric variables were found to be normally distributed. Accordingly, Mann–Whitney *U*-test was applied as non-parametric test. Categorical data were analysed with χ^2 or Fisher's test, respectively. For multivariate analysis, a binary logistic regression with backward integration was used. For all applied analyses, a two-sided significance testing was used, whereby the significance level has been set at $P < 0.05$.

Results

Patients

For the LVAD group, 128 participants with a mean age of 59.56 ± 11.08 years were included, while the HC consisted of 113 patients with a mean age of 60.20 ± 7.64 years ($P = 0.57$). The majority of participants were male gender, whereby LVAD consisted of significantly less female patients than HC (9.4% vs. 32.7%; $P < 0.01$; *Table 1*). The causal underlying diseases, comorbidities, as well as disease-related parameters are presented in *Table 1*.

Questionnaires

A total of 60.3% of LVAD patients stated that they visited their dentist previous to LVAD implantation, and about half of participants (49.6%) stated that they had received a dental rehabilitation. The majority of participants in LVAD group performed oral hygiene with a manual toothbrush (78.1%), while only a small amount of patients used aids for interdental hygiene (16.4%; *Table 2*).

For the LVAD patients, an OHIP G14 sum score of 4.96 ± 8.67 [0.5; 0–6] was assessed. For the two major patterns oral function and psychosocial impact, values of 1.49 ± 3.20 [0; 0–1] and 2.52 ± 4.68 [0; 0–3] were found, respectively (*Table 3*).

Oral examination

Dental findings

While decayed-teeth, missing-teeth, and filled-teeth index and D-T values were comparable between LVAD and HC ($P > 0.05$), LVAD group suffered from more missing teeth (11.91 ± 9.13 vs. 3.70 ± 3.77 ; $P < 0.01$) and less filled teeth (6.65 ± 4.78 vs. 14.22 ± 4.9 ; $P < 0.01$) compared with HC (*Table 4*). The dental treatment need was comparable between groups ($P = 0.17$; *Table 4*).

Periodontal findings

The LVAD patients were found to show more severe periodontitis than the HC group ($P < 0.01$; *Table 4*). Periodontal treatment need was high in both groups, without a significant difference (84.4% vs. 86.7%; $P = 0.71$).

Association between oral health and disease-related/device-related parameters

Of the examined parameters, smoking habits showed an association to dental treatment need ($P < 0.01$), what could not be confirmed by multivariate analysis (odds ratio = 2.89 [0.84; 9.92]; $P = 0.09$; *Tables 5 and 6*). The LVAD intension (BTT, destination therapy, bridge to decision, or bridge to recovery) was found to be associated to the presence of periodontal treatment need ($P = 0.02$; *Table 5*). The logistic

Table 1 Patient characteristics (significance level, $P < 0.05$)

		LVAD (n=128)	HC (n=113)	P value
Gender [female patients in % (n)]		9.4% [12]	32.7% [37]	<0.01
Age in years (mvSD)		59.5611.08	60.207.64	0.57
Smoking habits % [n]	Smoker	15% [19]	14.2% [16]	0.90
	Nonsmoker	64.6% [82]	67.3% [76]	
	Former smoker	20.5% [20]	18.6% [21]	
Underlying heart disease % [n]	DCM	53.9% [69]		
	ICM	42.2% [54]		
	Valvular insufficiency	53.1% [68]		
	Atrial fibrillation	39.1% [50]		
	Coronary heart disease	47.7% [61]		
Comorbidities % [n]	Hypertension	73.4% [94]		
	Diabetes mellitus	46.1% [59]		
	Renal insufficiency	55.5% [71]		
	Adipositas	41.4% [53]		
Driveline infection		24.2% [22]		
Ejection fraction		23.727.83		
On waiting list for HTx		38.8% [47]		
Time since LVAD implantation in months		31.6624.79		
INTERMACS at LVAD implantation	1	18.1% [21/116]		
	2	14.7% [17/116]		
	3	16.4% [19/116]		
	4	37.9% [44/116]		
	5	12.9% [15/116]		
LVAD intension	BTT	38.8% [47]		
	Destination	33.9% [41]		
	Decision	25.6% [22]		
	Recovery	1.7% [2]		
Urgency of LVAD implantation	Emergency	16.2% [19/117]		
	Urgent	69.2% [81/117]		
	elective	14.5% [17/117]		
Medication	ACE blocker	82% [105/128]		
	Calcium channel clocker	18.8% [24/128]		
	Anticoagulants	98.4% [126/128]		
	Antiplatelet medication	87.5% [112/128]		
	Immunosuppressive	2.3% [3/128]		
	Insulin	17.2% [22/128]		
	Oral antidiabetic drugs	24.2% [31/128]		
	Bisphosphonates	3.1% [4/128]		
Laboratory values	CRP (mg/dL)	15.68 ± 25.56		
	Creatinine (mol/L)	87.94 ± 126.58		
	Haemoglobin (mmol/L)	7.46 ± 1.56		
	Erythrocytes (10 ⁶ /L)	4.11 ± 0.81		
	Leucocytes (10 ³ /L)	7.71 ± 2.26		
	Platelet count (10 ³ /L)	219.61 ± 82.20		

ACE, angiotensin-converting-enzyme; BTT, bridge to transplantation; CRP, C-reactive protein; DCM, dilated cardiomyopathy; HC, healthy control; HTx, heart transplantation; ICM, ischaemic cardiomyopathy; INTERMACS, Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; LVAD, left ventricular assist device; mv, mean value; SD, standard deviation. Significant results are highlighted in bold.

regression analysis was able to confirm this for the differentiation between BTT vs. no BTT (odds ratio = 11.48 [1.27; 103.86]; $P = 0.03$; *Table 6*). Further correlations between dental or periodontal treatment need with disease-related parameters were not detected.

both groups. The oral behaviour of LVAD patients showed several lacks; only half of patients received dental rehabilitation and less than one fifth performed interdental hygiene. The examined oral health parameters were only correlated to the BTT status in LVAD group.

Discussion

Summary of the main results

While patients with LVAD showed more missing teeth than HC, a high periodontal treatment need was noticeable for

Comparison with published data

At first it must be mentioned that this is the first study, which investigated the oral health and dental behaviour of patients with LVAD. Accordingly, a comparison of the results with international literature is limited. However, the study's results can be interpreted considering findings of other groups of risk

Table 2 Results of the dental behaviour of left ventricular assist device patients

		LVAD
Dental visit before LVAD % [n]		60.3% [76/128]
Dental rehabilitation before LVAD		49.6% [63/127]
Dentists knowledge about underlying disease % [n]		65.4% [83/127]
Information about antibiotic prophylaxis % [n]		58.4% [73/125]
Information about relationship of oral general health % [n]		51.6% [65/126]
Feel informed appropriately		71.9% [92/127]
Last dental examination % [n]	0–3 months	28.3% [36/127]
	3–12 months	63.6% [68/127]
	>12 months	18.1% [23/127]
Oral hygiene: tooth brushing % [n]	<1× per day	9.4% [12/127]
	1–2× per day	83.5% [106/127]
	>2× per day	7.1% [9/127]
Oral hygiene aids % [n]	Manual toothbrush	78.1% [100/128]
	Power toothbrush	25% [32/128]
	Dental floss/inter-dental brush	16.4% [21/128]
	Mouth rinse	48.4% [62/128]
	Fluoride gel	2.3% [3/128]

LVAD, left ventricular assist device.

patients in dental practice. Regarding oral health conditions, the enlarged number of missing teeth in LVAD group seems plausible by different reasons; on the one hand, tooth loss is associated to the occurrence of heart diseases.⁶ On the other hand, the dental rehabilitation, which patients receive, might be mainly focused on tooth removal. This assumption would be supported by the higher amount of filled teeth in HC. This could be a dangerous strategy because surgical management, especially avoidance of bleeding events is a hazardous situation.⁷ Therefore, prevention-oriented concepts for dental maintenance should be favoured.¹⁰ The high

prevalence of periodontal treatment need in both groups was the main finding within oral health findings of the current study. A high periodontal treatment need in the HC is in line with similar findings of the Fifth German Oral Health Study, a representative study of German general population.²³ This seems to be the explanation why there is no difference between LVAD and HC group. A recent examination of patients undergoing cardiovascular surgery presented also a high periodontal treatment need for these patients, which was with 68.8% approximately lower than in the current study.⁹ A comparably high periodontal treatment need than in the current study was found in a previous cross-sectional study by this working group, investigating patients with heart insufficiency or heart transplantation.¹¹ Furthermore, similarly high periodontal burden can be found in liver transplant candidates or patients after solid organ transplantation.^{21,24} This seems potentially problematic because periodontal inflammation increases risk and extent of a systemic bacteraemia of oral origin, potentially leading to cardiovascular complications as well as infections like endocarditis.²⁵ Therefore, a sufficient therapeutic and preventive strategy seems mandatory to treat and avoid periodontal diseases in these patients.²⁵ It remains unclear whether the treatment of dental and periodontal disease in patients with LVAD would impact their status of heart failure and its progression. It is known that periodontal inflammation is related to subclinical and clinical atherosclerotic vascular disease.⁵ Therefore, a negative effect of periodontal diseases on the progression of heart failure is conceivable, especially if coronary heart diseases are the underlying condition. Although an improvement of heart failure by dental and/or periodontal therapy would not be expectable, the progression and morbidity might be positively influenced. Accordingly, the sufficient oral care would be both a benefit for oral and systemic health of LVAD patients. However, based on the results of this current cross-sectional study, this remains speculative.

Table 3 Results of oral health-related quality of life in left ventricular assist device group

OHIP G14 patterns/questions	LVAD
Oral function	
Total oral function	1.49 ± 3.20 [0; 0–1]
Trouble pronouncing	0.38 ± 0.84 [0; 0–0]
Taste worsened	0.3 ± 0.73 [0; 0–0]
Interrupting meals	0.24 ± 0.70 [0; 0–0]
Uncomfortable to eat	0.34 ± 0.84 [0; 0–0]
Diet unsatisfactory	0.25 ± 0.75 [0; 0–0]
Psychosocial impact	
Total psychosocial impact	2.52 ± 4.68 [0; 0–3]
Life less satisfactory	0.44 ± 0.87 [0; 0–0]
Difficult to relax	0.34 ± 0.82 [0; 0–0]
Feeling of tension	0.29 ± 0.73 [0; 0–0]
Short tempered	0.3 ± 0.75 [0; 0–0]
Difficult to perform daily jobs	0.42 ± 0.95 [0; 0–0]
Unable to function	0.37 ± 0.96 [0; 0–0]
Embarrassed	0.38 ± 0.90 [0; 0–0]
Oral pain	
Oral pain	0.35 ± 0.73 [0; 0–0]
Orofacial appearance	
Sense of uncertainty with teeth	0.61 ± 1.3 [0; 0–0]
OHIP G14 sum score	
Sum score	4.96 ± 8.67 [0.5; 0–6]

LVAD, left ventricular assist device; OHIP G14, German short form of oral health impact profile. Values are given as mean value ± standard deviation (median; 25th–75th percentile).

Table 4 Oral health conditions and treatment need between groups (significance level, $P < 0.05$)

Parameter	LVAD (n = 128)	HC (n = 113)	P value
DMF-T (mv ± SD)	19.09 ± 6.87	18.54 ± 5.54	0.35
D-T (mv ± SD)	0.53 ± 1.58	0.62 ± 1.21	0.14
M-T (mv ± SD)	11.91 ± 9.13	3.70 ± 3.77	<0.01
F-T (mv ± SD)	6.65 ± 4.78	14.22 ± 4.9	<0.01
Periodontitis % [n]	No/mild	11.5% [13]	<0.01
	Moderate	61.1% [69]	
	Severe	27.4% [31]	
Dental treatment need % [n]	18.8% [24]	26.5% [30]	0.17
Periodontal treatment need % [n]	84.4% [108]	86.7% [98]	0.71

D-T, number of decayed teeth; DMF-T, decayed-teeth, missing-teeth, and filled-teeth index; F-T, number of filled teeth; HC, healthy control; LVAD, left ventricular assist device; M-T, number of missing teeth; mv, mean value; SD, standard deviation. Significant values are highlighted in bold.

Especially considering the risk of infectious complications during LVAD therapy,² this issue could be crucial for LVAD patients. The high periodontal treatment need of patients with LVAD in the current study underlines the presence of a lack in dental care of these patients. This is also in line with findings of the dental behaviour. Forty percent of participants with LVAD did not visit the dentist before LVAD implantation, and only half of patients received a dental rehabilitation. This might support a lack of interdisciplinary collaboration, which has been concluded by a questionnaire-based survey before.²⁶ Moreover, the lack in personal oral hygiene procedures, especially the usage of interdental cleaning devices, is conspicuous. This leads to the assumption of an insufficient

information, sensibilization, and motivation for the importance of oral hygiene procedures and their importance for systemic health. Similar findings were also found in the previous study for patients with heart insufficiency and after heart transplantation as well as for liver transplant candidates or patients receiving cardiovascular surgery with a usage of interdental hygiene measures between 7% and 34%.^{9,11,21}

In this context, the findings of OHRQoL might support the mentioned assumption of an insufficient sensibilization for oral health issues. For a healthy general population, OHIP G14 values between 0 and 4 are present as a reference for fully or partially dentate individuals.¹³ Accordingly, the OHRQoL of LVAD patients in the current study can at most

Table 5 Association between the presence of specific parameters and treatment need in left ventricular assist device group (significance level, $P < 0.05$)

Parameter		LVAD group					
		Dental treatment need			Periodontal treatment need		
		Yes	No	P value	Yes	No	P value
Smoking	Smoker	40.9%	73.5%	<0.01	12.6%	17.6%	0.34
	Former smoker	13.6%	19.4%		20.4%	5.9%	
	Non-smoker	45.5%	7.1%		67%	76.5%	
Ejection fraction		24.5 ± 9.4	23.1 ± 8.2	0.58	23.2 ± 8.7	24.3 ± 6.4	0.50
Time with LVAD in months	≤ 12 months	34.8%	27.4%	0.43	28.7%	29.4%	0.99
	13–48 months	30.4%	45.3%		42.6%	41.2%	
	>48 months	34.8%	27.4%		28.7%	29.4%	
INTERMACS at implantation	1–3	57.1%	47.4%	0.48	46.5%	64.7%	0.20
	4–5	42.9%	52.6%		53.5%	35.3%	
LVAD intension	BTT	43.5%	37.8%	0.85	43.3%	11.8%	0.02
	Destination	34.8%	33.7%		33.7%	35.3%	
	Decision	21.7%	26.5%		22.1%	47.1%	
	Recovery	0%	2%		1%	5.9%	
Urgency of LVAD implantation	Emergency	22.7%	14.7%	0.51	16%	17.6%	0.18
	Urgent	59.1%	71.6%		67%	82.4%	
	Elective	18.2%	13.7%		17%	0%	
Waiting list	Yes	60.9%	61.2%	0.99	59.6%	70.6%	0.44
	No	39.1%	38.8%		40.4%	29.4%	
Driveline infection	Yes	31.8%	24.5%	0.59	27.2%	17.6%	0.56
	No	68.2%	75.5%		72.8%	82.4%	
Diabetes mellitus	Yes	43.5%	46.9%	0.82	44.2%	58.8%	0.30
	No	56.5%	53.1%		55.8%	41.2%	
Renal insufficiency	Yes	47.8%	57.1%	0.49	55.8%	52.9%	0.99
	No	52.2%	42.9%		44.2%	47.1%	
Obesity	Yes	39.1%	39.8%	0.99	38.5%	47.1%	0.60
	No	60.9%	60.2%		61.5%	52.9%	

BTT, bridge to transplantation; INTERMACS, Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; LVAD, left ventricular assist device; mv, mean value; SD, standard deviation.

Table 6 Binary logistic regression analysis of different general and heart disease-specific parameters regarding dental and periodontal treatment needs

Parameter	Dental treatment need			Periodontal treatment need		
	OR	CI ₉₅	P value	OR	CI ₉₅	P value
Age (≤62 vs. >62 years)	1.24	[0.30; 5.14]	0.77	1.46	[0.31; 6.83]	0.63
Gender	3.88	[0]	0.99	1.36	[0.18; 10.54]	0.77
Smoking habits (non-smoker vs. former smoker/smoker)	2.89	[0.84; 9.92]	0.09	2.46	[0.52; 11.65]	0.26
Ejection fraction (≤23% vs. >23%)	1.32	[0.43; 4.04]	0.62	1.23	[0.33; 4.54]	0.76
Time with LVAD (≤12 months vs. > 12 months)	1.42	[0.37; 5.48]	0.61	1.41	[0.33; 6.06]	0.65
INTERMACS (1–3 vs. 4–5)	0.59	[0.16; 2.20]	0.43	1.83	[0.42; 8.03]	0.42
LVAD intension (BTT vs. no BTT)	1.49	[0.29; 7.65]	0.64	11.48	[1.27; 103.86]	0.03
Urgency of LVAD (elective vs. emergency/urgent)	0.63	[0.10; 3.87]	0.62	0	[0]	0.99
Waiting list	0.90	[0.19; 4.20]	0.90	0.72	[0.12; 4.21]	0.72
Driveline infection	2.20	[0.64; 7.49]	0.21	3.02	[0.52; 17.63]	0.22
Diabetes mellitus	0.70	[0.22; 2.20]	0.54	0.63	[0.17; 2.30]	0.48
Renal insufficiency	1.09	[0.30; 3.93]	0.89	4.17	[0.98; 17.79]	0.08
Obesity	1.66	[0.47; 5.90]	0.43	0.58	[0.14; 2.47]	0.46

BTT, bridge to transplantation; CI, confidence interval; INTERMACS, Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; LVAD, left ventricular assist device; OR, odds ratio. Significant results are highlighted in bold.

be interpreted as nearly unaffected. This is insofar worth mentioning as regularly periodontal burden affects OHRQoL.²⁷ Considering the high prevalence of periodontitis and periodontal treatment need in the LVAD patients within the current study, an impairment of OHRQoL would be expected. As already shown for patients undergoing haemodialysis as well as organ transplant recipients,^{20,28,29} the LVAD patients seem to estimate their oral health not as impaired, what is not in line with the clinical situation. This supports the assumption of an insufficient information, sensibilization, and motivation regarding the importance of oral health in these patients. Altogether, these findings suggest the necessity of interdisciplinary dental care concepts to improve the insufficient oral situation of LVAD patients.

To detect associations between dental or periodontal treatment need with disease-specific parameters, the current study examined several LVAD-specific issues like intension, urgency, and time since LVAD, as well as a potential listing on waiting list for transplantation or the occurrence of driveline infections. The occurrence of driveline infections is a problem of increasing clinical relevance, especially for patients treated with LVAD over a prolonged time period.² The current study was not able to confirm an association between driveline infections and treatment need. There are two major points that must be considered in this context: the occurrence of complications of LVAD is influenced by different patient-related factors.³⁰ Thereby, oral health might be only one out of several complex reasons or triggers for the occurrence of an infectious complication. Moreover, because of the overall high prevalence of periodontal disease and treatment need, the effect of this parameter is difficult to assess and still remains unclear. To examine the potential relationship between driveline infection and oral health, prospective examinations with additional assessment of microbiological parameters would be recommendable. The further analysis of disease-related parameters revealed only a correlation

between LVAD intension (BTT vs. no BTT) and periodontal treatment need. This finding is somewhat surprising, as patients with a BTT intension, which are awaiting heart transplantation, should have received a comprehensive dental rehabilitation and preventive care to reduce their risk for systemic complications.³¹ Accordingly, it can be assumed that there is either no sufficient rehabilitation at all or that periodontal treatment need is not addressed appropriately in patients with LVAD awaiting heart transplantation. However, there is no correlation to the status on waiting list, what rather argue against the presumption of enhanced lack in periodontal care of heart transplant candidates. Nevertheless, it could be hypothesized that sufficient dental and periodontal treatment in these patients might positively influence the course during and/or after transplantation by decreasing the risk of infectious complications. Although this is just speculative and cannot be proven by the study's findings, this would be of high clinical importance, especially in patients with BTT status.

Strengths and limitations

This is the first clinical study that comprehensively assessed the dental behaviour, oral health situation (dental and periodontal), as well as OHRQoL of patients with LVAD. The complex and standardized assessment of the data is a clear strength of the examination. Also the inclusion of 128 patients with this special health condition is worth mentioning. One limitation is the design as cross-sectional study, which allows no strong causative conclusions, especially regarding the influence of oral health on disease-related parameters or infectious complications. For this, longitudinal data would be of interest to see whether the time on LVAD is related to oral disease and whether they would be related to, e.g. laboratory markers associated with heart failure. Moreover, the HC

group was composed of patients regularly attending a dental clinic for control, what might be a bias. Heart diseases are related to periodontal inflammation.⁵ This could be a reason for the worse oral conditions in LVAD group compared with HC. To detect the sole effect of LVAD on oral health, a control group containing patients suffering from heart failure without LVAD might be recognized. This approach could be addressed in future research. In the HC patients, no OHRQoL was assessed, what limits the current analysis. However, reference values for healthy individuals are available that were used for interpretation.¹³ Also the significant difference in gender between LVAD and HC group must be considered. Furthermore, the cohort of LVAD patients is heterogeneous because of different underlying diseases, comorbidities, medications, or general health status. It is still unclear in what extent these factors are influential in oral health issues. In general, information about the complications after dental management like arrhythmias or bleeding complications are of high clinical relevance for dental care of these patients. The current study does not provide any information about this because these data were not assessed. This information should be evaluated in future studies. In addition, the relationship between periodontal and systemic inflammation might be addressed in future research. This could be of certain interest for patients with LVAD, although the effect of periodontitis on systemic parameters of inflammation in general is limited.^{22,32} Beside of these limitations, the current study provides new knowledge of clinical relevance for the care of LVAD patients.

References

- Prinzing A, Herold U, Berkefeld A, Krane M, Lange R, Voss B. Left ventricular assist devices-current state and perspectives. *J Thorac Dis* 2016; **8**: E660–E666.
- Leuck AM. Left ventricular assist device driveline infections: recent advances and future goals. *J Thorac Dis* 2015; **7**: 2151–2157.
- Kumar PS. Oral microbiota and systemic disease. *Anaerobe* 2013; **24**: 90–93.
- Ziebolz D, Jahn C, Pegel J, Semper-Pinnecke E, Mausberg RF, Waldmann-Beushausen R, Schöndube FA, Danner BC. Periodontal bacteria DNA findings in human cardiac tissue-is there a link of periodontitis to heart valve disease? *Int J Cardiol* 2018; **251**: 74–79.
- Kebschull M, Demmer RT, Papapanou PN. “Gum bug, leave my heart alone!”—epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dent Res* 2010; **89**: 879–902.
- Batty GD, Jung KJ, Mok Y, Lee SJ, Back JH, Lee S, Jee SH. Oral health and later coronary heart disease: cohort study of one million people. *Eur J Prev Cardiol* 2018; **25**: 598–605.
- Morimoto Y, Nakatani T, Yokoe C, Kudo C, Hanamoto H, Niwa H. Haemostatic management for oral surgery in patients supported with left ventricular assist device—a preliminary retrospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015; **53**: 991–995.
- Findler M, Findler M, Rudis E. Dental treatment of a patient with an implanted left ventricular assist device: expanding the frontiers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; **111**: e1–e4.
- Kumar A, Rai A. Oral health status, health behaviour and treatment needs of patients undergoing cardiovascular surgery. *Braz J Cardiovasc Surg* 2018; **33**: 151–154.
- Javed F, Michelogiannakis D. Is oral health maintenance/promotion crucial in patients treated with the left ventricular assist device? *Am J Med Sci* 2019. **358**(2): 168. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2019.04.004>
- Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the oral health impact profile. *Community Dent Health* 1994; **11**: 3–11.
- John MT, Micheelis W, Biffar R. Reference values in oral health-related quality of life for the abbreviated version of the oral health impact profile. *Swiss Dent J* 2004; **114**: 784–791.
- John MT, Renner-Sitar K, Baba K, Čelebić A, Larsson P, Szabo G. Patterns of impaired oral health-related quality of life dimensions. *J Oral Rehabil* 2016; **43**: 519–527.
- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT, American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart

Conclusions

Patients with LVAD suffer from a high periodontal treatment need, which is comparable with healthy controls. Furthermore, a lack in dental behaviour and nearly unaffected OHRQoL suggests deficits in information, sensibilization, and motivation for oral health issues in these patients. Although the influence of oral health on systemic disease-related and device-related parameters remains unclear, interdisciplinary special care concepts are recommendable to improve oral health in LVAD patients.

Acknowledgements

We would like to thank the medical team of the University of Cardiac Surgery at Heart Center Leipzig, Germany, for organizing the patient management.

Conflict of interest

None declared.

Funding

The current study did not receive funding.

- Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; **116**: 1736–1754.
15. World Health Organization (WHO) Geneva: Oral Health Surveys 1997; Basic Methods. 4th Edition.
 16. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2012; **83**: 1449–1454.
 17. Diamanti-Kipiotti A, Papapanou TN, Moraitaki-Zamitsai A, Lindhe J, Mitsis F. Comparative estimation of periodontal conditions by means of different index systems. *J Clin Periodontol* 1993; **20**: 656.
 18. Meyle J, Jepsen S. The Periodontal Screening-Index (PSI). *Parodontol* 2000; **11**: 17–21 [in German].
 19. Jordan RA, Micheelis W. The fifth German Oral Health Study (DMS V). Institut der Deutschen Zahnärzte (Hrsg.); (IDZ Materialienreihe Band 35). Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV, Köln 2016. [in German]
 20. Schmalz G, Wendorff H, Marcinkowski A, Weinreich G, Teschler H, Haak R, Sommerwerck U, Ziebolz D. Oral health related quality of life depending on oral health and specific factors in patients after lung transplantation. *Clin Respir J* 2018; **12**: 731–737.
 21. Kauffels A, Schmalz G, Kollmar O, Slotta JE, Weig M, Groß U, Bader O, Ziebolz D. Oral findings and dental behaviour before and after liver transplantation—a single-centre cross-sectional study. *Int Dent J* 2017; **67**: 244–251.
 22. Schmalz G, Hübscher AE, Angermann H, Schmidt J, Schmickler J, Legler TJ, Ziebolz D. High prevalence of periodontitis in blood donors and the possibility of questionnaire-based screening—results of a cross-sectional study. *Transfus Med* 2019; **29**: 394–400.
 23. Binner C, Wagner J, Schmalz G, Eisner M, Rast J, Kottmann T, Haak R, Oberbach A, Borger MA, Garbade J, Ziebolz D. Insufficient oral behaviour and the high need for periodontal treatment in patients with heart insufficiency and after heart transplantation: a need for special care programs? *J Clin Med* 2019; **8**(10): 1668. <https://doi.org/10.3390/jcm8101668>
 24. Schmalz G, Wendorff H, Berisha L, Meisel A, Widmer F, Marcinkowski A, Teschler H, Sommerwerck U, Haak R, Kollmar O, Ziebolz D. Association between the time after transplantation and different immunosuppressive medications with dental and periodontal treatment need in patients after solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis* 2018; **20**: e12832.
 25. Carinci F, Martinelli M, Contaldo M, Santoro R, Pezzetti F, Lauritano D, Candotto V, Mucchi D, Palmieri A, Tagliabue A, Tettamanti L. Focus on periodontal disease and development of endocarditis. *J Biol Regul Homeost Agents* 2018; **32**: 143–147.
 26. Ziebolz D, Reiss L, Schmalz G, Krause F, Haak R, Mausberg RF. Different views of dentists and general medical practitioners on dental care for patients with diabetes mellitus and coronary heart diseases: results of a questionnaire-based survey in a district of Germany. *Int Dent J* 2018; **68**: 197–203.
 27. Durham J, Fraser HM, McCracken GI, Stone KM, John MT, Preshaw PM. Impact of periodontitis on oral health-related quality of life. *J Dent* 2013; **41**: 370–376.
 28. Schmalz G, Dietl M, Vasko R, Müller GA, Rothermund L, Keller F, Ziebolz D, Rasche FM. Dialysis vintage time has the strongest correlation to psychosocial pattern of oral health-related quality of life—a multicentre cross-sectional study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2018; **23**: e698–e706.
 29. Schmalz G, Meisel A, Kollmar O, Kauffels A, Slotta JE, Kottmann T, Haak R, Ziebolz D. Oral health-related quality of life depending on dental and periodontal health in different patients before and after liver transplantation. *Clin Oral Investig* 2018; **22**: 2039–2045.
 30. Emani S. Complications of durable left ventricular assist device therapy. *Crit Care Clin* 2018; **34**: 465–477.
 31. Rustemeyer J, Bremerich A. Necessity of surgical dental foci treatment prior to organ transplantation and heart valve replacement. *Clin Oral Investig* 2007; **17**: 171–174.
 32. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005; **76**: 2106–2015.

3 Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med. dent.

*Oral health and dental behavior of patients with left ventricular assist device:
a cross-sectional study*

eingereicht von: Josephine Rast

angefertigt am: Universitätsklinikum Leipzig,
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie

betreut von: Prof. Dr. med. dent. Dirk Ziebolz, M. Sc.
Prof. Dr. med. Jens Garbade

eingereicht: im Juli 2020

Patienten mit Herzinsuffizienz (HI) im Endstadium erhalten zunehmend linksventrikuläre Unterstützungssysteme (LVAD) als Dauertherapiemittel oder zur Überbrückung bis zu einer möglichen Herztransplantation (HTx). Diese Patientenkollektive ist grundsätzlich durch die Driveline, als potenzielle Eintrittsstelle für Mikroorganismen, einem Infektionsrisiko ausgesetzt. Die Mundhöhle beinhaltet diverse Bakterien, die sich auch systemisch verbreiten können und so eine mögliche Quelle für Driveline-Infektionen darstellen. Es ist jedoch unklar, ob bei LVAD-Patienten Erkrankungen der Mundhöhle durch Bakteriämien zu systemischen Komplikationen und Driveline-Infektionen führen können. Aktuell fehlt es an Studien zum Mundgesundheitszustand bei diesen Patienten und über einen möglichen Zusammenhang von oralen Erkrankungen und Driveline-Infektionen. Ziel dieser Studie war daher die Beurteilung des Mundgesundheitsverhaltens, des Mundgesundheitszustands sowie der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (MLQ) von LVAD-Patienten. In dieser Querschnittsstudie wurden Patienten mit LVAD untersucht, die sich zur Routinekontrolle in die Universitätsklinik für Herzchirurgie des Herzzentrums Leipzig begaben. Zudem wurde zum Vergleich eine gesunde Kontrollgruppe (K) aus Patienten ohne kardiale Erkrankungen der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie des Universitätsklinikums Leipzig herangezogen.

gen und untersucht. Sowohl für LVAD- als auch K-Patienten wurden allgemeinanamnestische Daten wie Alter, Geschlecht und Rauchverhalten erfasst. Zusätzlich wurden bei den LVAD-Patienten kardiologische Parameter aus der Patientenakte entnommen, darunter Grunderkrankungen, Komorbiditäten, Medikation, Laborwerte, das Auftreten von Driveline-Infektionen, Ejektionsfraktionen, Status auf der HTx-Warteliste sowie Zeitpunkt, Ziel und Dringlichkeit der LVAD-Implantation und das zugrundeliegende *INTERMACS*-Level. Das Mundgesundheits- und Inanspruchnahmeverhalten zahnärztlicher Leistungen wurde bei den LVAD-Patienten mit einem standardisierten Fragebogen ermittelt. Hiermit wurden sie unter anderem über die zahnärztliche Kontrolle und Sanierung vor LVAD-Implantation und über die letzte zahnärztliche Untersuchung befragt. Außerdem wurde ermittelt, ob eine Aufklärung über die Notwendigkeit einer Antibiotikaphylaxe bei zahnärztlich invasiven Therapien und über den Zusammenhang von Mund- und Allgemeingesundheit stattgefunden hat. Zudem wurde ihr Mundhygieneverhalten (Häufigkeit der täglichen Mundhygiene, verwendete Mundhygienehilfsmittel) erfasst. Zur Bewertung der MLQ der LVAD-Patienten wurde die deutsche Kurzform des *Oral Health Impact Profile* (OHIP) G14 herangezogen. In der K-Gruppe wurden keine Daten über das Mundgesundheits- und Inanspruchnahmeverhalten zahnärztlicher Leistungen, Mundhygieneverhalten oder die MLQ erhoben.

Für die Beurteilung des Mundgesundheitszustands erfolgte in beiden Gruppen gleichermaßen eine zahnärztliche Untersuchung. Diese umfasste im Einzelnen den Zahnstatus mit Beurteilung kariöser, fehlender und gefüllter Zähne (DMF-T) sowie die Erfassung parodontaler Befunde wie Sondierungstiefen (ST), Blutungen auf Sondierung (BOP) und klinischem Attachmentverlust (AV). Nachfolgend wurde der Schweregrad der Parodontalerkrankung anhand von ST und/oder AV definiert: keine/milde, moderate oder schwere Parodontitis. Anhand des Zahnstatus (D-T) und parodontaler Befunde (ST) wurde der dentale und parodontale Behandlungsbedarf sowie der gesamtheitliche zahnärztliche Behandlungsbedarf (dental und parodontal) ermittelt. Die oralen Befunde der LVAD-Patienten wurden mit krankheits- und gerätebezogenen Faktoren in Zusammenhang gebracht.

Die statistische Analyse wurde mit SPSS für Windows, Version 24.0 (SPSS Inc., US) durchgeführt. Für metrische Parameter wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Kategorische Daten wurden mittels Chi-Quadrat- bzw. Fischer-Test analysiert ($p < 0,05$).

Für die LVAD-Gruppe wurden insgesamt 128 Teilnehmer mit einem Durchschnittsalter von $59,56 \pm 11,08$ Jahren eingeschlossen. Die K-Gruppe bestand aus 113 Patienten mit einem Durchschnittsalter von $60,20 \pm 7,64$ Jahren. In beiden Gruppen waren überwiegend männliche Patienten vertreten, wobei in der LVAD-Gruppe signifikant weniger Frauen waren (LVAD: 9,4%, K: 32%, $p < 0,01$). Die Auswertung der Fragebögen ergab, dass sich insgesamt 60,3% der LVAD-Patienten vor der LVAD-Implantation zahnärztlich untersuchen ließen, wobei bei der Hälfte der Teilnehmer (49,6%) eine zahnärztliche Sanierung durchgeführt wurde. Die Mehrheit der LVAD-Patienten (71,9%) fühlte sich ausreichend über häusliche Mundhygienemaßnahmen aufgeklärt. Für deren Bedeutung für die systemische Gesundheit war jedoch nur die Hälfte (51,6%) informiert und sensibilisiert. Der Großteil der LVAD-Patienten führte die Mundhygiene mit einer Handzahnbürste durch (78,1%), eine Minderheit benutzte Hilfsmittel zur Interdentalraumhygiene (16,4%). Der OHIP G14-Summenscore der LVAD-Patienten betrug $4,96 \pm 8,67$ [0,5; 0-6].

Zwischen der LVAD- und der K-Gruppe waren DMF-T- ($19,09 \pm 6,87$ vs. $18,54 \pm 5,54$, $p = 0,35$) und D-T-Werte ($0,53 \pm 1,58$ vs. $0,62 \pm 1,21$, $p = 0,14$) vergleichbar. Die LVAD-Gruppe wies jedoch signifikant mehr fehlende Zähne ($11,91 \pm 9,13$ vs. $3,70 \pm 3,77$, $p < 0,01$) und weniger gefüllte Zähne ($6,65 \pm 4,78$ vs. $14,22 \pm 4,9$, $p < 0,01$) auf. Der parodontale Behandlungsbedarf war in beiden Gruppen hoch (LVAD: 84,4%, K: 86,7%, $p = 0,71$). In der LVAD-Gruppe waren jedoch signifikant mehr schwerere Formen der Parodontitis zu verzeichnen (LVAD: 41,4%, K: 27,4%, $p < 0,01$). Bei Patienten, die ein LVAD zur Überbrückung bis zur HTx erhielten, konnte ein Zusammenhang zum parodontalen Behandlungsbedarf aufgezeigt werden (Odds Ratio: 11,48 [1,27; 103,86], $p = 0,03$). Weitere Zusammenhänge zwischen zahnärztlichem Behandlungsbedarf und krankheitsspezifischen Faktoren bei LVAD-Patienten wurden nicht festgestellt.

Bei den in dieser Studie untersuchten LVAD-Patienten traten vermehrt schwere Parodontitiden auf. Dies könnte als defizitäre zahnärztliche Versorgung bei diesen Patienten interpretiert werden. Da Parodontitis das Risiko und das Ausmaß einer systemischen Bakteriämie erhöht und möglicherweise zu kardiovaskulären Komplikationen führen könnte, kann dieser Zustand als potenziell problematisch betrachtet werden. Die aktuelle Studie konnte jedoch keinen Zusammenhang zwischen Driveline-Infektionen und dem vorliegenden zahnärztlichen Behandlungsbedarf bestätigen, sodass der Einfluss der Mundgesundheit auf systemische, krankheits- und gerätebezogene Parameter unklar bleibt. Jedoch scheint aufgrund des umfänglichen zahnärztlichen Behand-

lungsbedarfs (dental und parodontal) eine therapeutische und präventive Strategie zur Behandlung und Vermeidung primär von Parodontalerkrankungen bei LVAD-Patienten zwingend erforderlich zu sein. Darüber hinaus lässt sich ein mangelndes Mundhygieneverhalten (Interdentalraumhygiene) und eine nahezu unbeeinflusste MLQ feststellen. LVAD-Patienten sind scheinbar unzureichend über die Bedeutung von Mundhygieneverfahren und deren Bedeutung für die systemische Gesundheit informiert und sensibilisiert. Insgesamt scheint die Erarbeitung eines interdisziplinären zahnärztlichen Versorgungskonzeptes nötig, um die unzureichende Mundgesundheitssituation von LVAD-Patienten zu verbessern.

4 Ausblick

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der hier vorgelegten Studie, dass LVAD-Patienten häufiger an einer schweren Parodontitis erkrankt sind als kardiovaskulär gesunde Patienten. Zudem ist ihr Mundhygieneverhalten, insbesondere was die Reinigung der Interdentalräume betrifft, unzureichend. Dies deutet auf die Notwendigkeit von Leitlinien zum sicheren zahnärztlichen Umgang, wie Aufklärung, Motivation, Instruktion sowie Behandlung und präventive Betreuung, mit LVAD-Patienten hin. In diesen sollte ein interdisziplinäres Programm erarbeitet werden, indem LVAD-Patienten über den Zusammenhang oraler Erkrankungen und ihrer LVAD-Therapie aufgeklärt und sensibilisiert sowie zur guten häuslichen Mundhygiene motiviert werden. Darin sollte außerdem eine frühzeitige zahnärztliche Sanierung bei LVAD-Patienten, möglichst vor Geräteimplantation, empfohlen werden und nachhaltig eine fallorientierte zahnärztlich-präventive Betreuung enthalten sein. Der Umgang mit Patienten, die eine akute LVAD-Implantation erhalten, stellt in diesem Kontext nochmals eine Herausforderung dar. Besonders Patienten, die ein LVAD zur Überbrückung bis zur HTx erhalten, sollten vor einer HTx zur Prävention systemischer Komplikationen oral saniert sein.

Diese Studie stellt die erste ihrer Art dar. Weitere Studien, die diese Patientenklientel unter zahnmedizinischen Gesichtspunkten untersucht, scheinen notwendig. So können Vergleiche gezogen und mehr Daten über diese wachsende Patientengruppe erhoben werden. Vor allem prospektive Studien zur Erfassung des Einflusses der Mundgesundheit auf krankheitsspezifische Parameter oder infektiöse Komplikationen bei LVAD-Patienten scheinen erforderlich. Im Weiteren könnte eine Leitlinie zum sicheren Umgang in der Zahnarztpraxis erarbeitet werden.

Die Gruppe der LVAD-Patienten war in dieser Studie durch eine Heterogenität im Hinblick auf verschiedene Grunderkrankungen, Komorbiditäten, Medikationen und dem allgemeinen Gesundheitsstatus gekennzeichnet. Inwiefern auch diese Faktoren die orale Gesundheit beeinflussen können, bleibt bisher offen und sollte daher Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

5 Literaturverzeichnis

1. Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, McGee EC, Cotts WG, Acker MA et al. Use of an Intrapericardial, Continuous-Flow, Centrifugal Pump in Patients Awaiting Heart Transplantation. *Circulation* 2012;125:3191–200. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.058412.
2. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J und Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: A meta-analysis. *American Heart Journal* 2007;154:830–7. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.06.037.
3. Beikler T, Dannewitz B, Deinzer R, Deschner J, Dörr M, Eickholz P et al. Parodontitis 2010: Das Risikokompandium. Hrsg. von Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. 2., unveränderte Auflage. Quintessenz-Verlag, Berlin 2011. ISBN: 978-3-86867-031-8.
4. Binner C, Wagner J, Schmalz G, Eisner M, Rast J, Kottmann T et al. Insufficient Oral Behaviour and the High Need for Periodontal Treatment in Patients with Heart Insufficiency and after Heart Transplantation: A Need for Special Care Programs? *Journal of clinical medicine* 2019;8(10):1668. DOI: 10.3390/jcm8101668.
5. Birati EY und Rame JE. Post-Heart Transplant Complications. *Critical care clinics* 2014;30:629–37. DOI: 10.1016/j.ccc.2014.03.005.
6. Boeken U, Assmann A, Born F, Klotz S und Schmid C. Mechanische Herz-Kreislauf-Unterstützung: Indikationen, Systeme, Implantationstechniken. Hrsg. von Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. 2. Auflage. Springer Verlag, Berlin 2017. ISBN: 9783662534892.
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Kurzfassung, 2. Auflage. Version 2. 2017. DOI: 10.6101/AZQ/000407.
8. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 2. Auflage. Version 3. 2017. DOI: 10.6101/AZQ/000405.

9. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 1. 2019. DOI: 10.6101/AZQ/000465.
10. Cook JL, Colvin M, Francis GS, Grady KL, Hoffman TM, Jessup M et al. Recommendations for the Use of Mechanical Circulatory Support: Ambulatory and Community Patient Care: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e1145–e1158. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000507.
11. Deppe H, Wolff KD und Pistner H. Zahnsanierung vor Herzklappenersatz. Langversion 2.0. Hrsg. von Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. 2017, AWMF-Registernummer: 007–096. URL: <http://www.dgzmk.de> (besucht am 10. Apr. 2020).
12. Deutsche Herzstiftung e.V. 30. Deutscher Herzbericht 2018: Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. 2019. URL: <https://www.herzstiftung.de/herzbericht#formular> (besucht am 23. Dez. 2019).
13. Deutsche Stiftung Organtransplantation. DSO: Zahlen zur Organspende und -transplantation. URL: <https://www.dso.de/servicecenter/krankenhaeuser/zahlen-zur-organspende-und-transplantation.html> (besucht am 18. Jan. 2019).
14. Deutsche Stiftung Organtransplantation. Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2018. ISBN: 978-3-943384-22-2. URL: https://www.dso.de/SiteCollectionDocuments/DS0_Jahresbericht_2018.pdf (besucht am 25. März 2020).
15. Deutsche Stiftung Organtransplantation. Statistiken zur Organtransplantation. URL: <https://dso.de/organspende/statistiken-berichte/organtransplantation> (besucht am 31. März 2020).
16. DeVore AD, Patel PA und Patel CB. Medical Management of Patients With a Left Ventricular Assist Device for the Non-Left Ventricular Assist Device Specialist. *JACC. Heart failure* 2017;5:621–31. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.06.012.
17. Emani S. Complications of Durable Left Ventricular Assist Device Therapy. *Critical care clinics* 2018;34:465–77. DOI: 10.1016/j.ccc.2018.03.003.

18. Eriksson H, Svärdsudd K, Larsson B, Ohlson LO, Tibblin G, Welin L et al. Risk factors for heart failure in the general population: The study of men born in 1913. *European Heart Journal* 1989;10:647–56. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059542.
19. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. *The Journal of heart and lung transplantation* 2013;32:157–87. DOI: 10.1016/j.healun.2012.09.013.
20. Flemming HC und Wingender J. The biofilm matrix. *Nature reviews. Microbiology* 2010;8:623–33. DOI: 10.1038/nrmicro2415.
21. Giuli F de, Khaw KT, Cowie MR, Sutton GC, Ferrari R und Poole-Wilson PA. Incidence and outcome of persons with a clinical diagnosis of heart failure in a general practice population of 696,884 in the United Kingdom. *European journal of heart failure* 2005;7:295–302. DOI: 10.1016/j.ejheart.2004.10.017.
22. Goldstein DJ, Naftel D, Holman W, Bellumkonda L, Pamboukian SV, Pagani FD et al. Continuous-flow devices and percutaneous site infections: Clinical outcomes. *The Journal of heart and lung transplantation* 2012;31:1151–7. DOI: 10.1016/j.healun.2012.05.004.
23. Goodlin SJ, Wingate S, Albert NM, Pressler SJ, Houser J, Kwon J et al. Investigating Pain in Heart Failure Patients: The Pain Assessment, Incidence, and Nature in Heart Failure (PAIN-HF) Study. *Journal of cardiac failure* 2012;18:776–83. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.07.007.
24. Graves DT, Jiang Y und Genco C. Periodontal disease: bacterial virulence factors, host response and impact on systemic health. *Current opinion in infectious diseases* 2000;13:227–32. DOI: 10.1097/00001432-200006000-00005.
25. Guha K und McDonagh T. Heart Failure Epidemiology: European Perspective. *Current cardiology reviews* 2013;9:123–7. DOI: 10.2174/1573403X11309020005.
26. Habal MV und Garan AR. Long-term management of end-stage heart failure. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology* 2017;31:153–66. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.07.003.
27. Hess OM. Herzinsuffizienz: Definition, Ursachen und Formen. *Swiss Medical Forum* 2003;3(48):1158–63. DOI: 10.4414/smf.2003.05039.

28. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W und Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993;88:107–15. DOI: 10.1161/01.CIR.88.1.107.
29. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A et al. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Zeitschrift für Kardiologie* 2005;94:488–509. DOI: 10.1007/s00392-005-0268-4.
30. Hossaini-zadeh M. Current Concepts of Prophylactic Antibiotics for Dental Patients. *Dental clinics of North America* 2016;60:473–82. DOI: 10.1016/j.cden.2015.12.002.
31. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M und Helfand M. Periodontal Disease and Coronary Heart Disease Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine* 2008;23:2079–86. DOI: 10.1007/s11606-008-0787-6.
32. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis G, Ganiats TG et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult – Summary Article. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;46:1116–43. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.08.023.
33. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2016 – Herzunterstützungssysteme/ Kunstherzen: Qualitätsindikatoren. 2017. URL: https://iqtig.org/downloads/auswertung/2016/htxmmku/QSKH_HTXM-MKU_2016_BUAW_V02_2017-07-12.pdf (besucht am 7. Feb. 2019).
34. Jordan AR, Micheelis W und Cholmakow-Bodechtel C. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Hrsg. von Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ). Bd. 35. Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV, Köln 2016. ISBN: 978-3-76910-020-4.
35. Katz JN, Waters SB, Hollis IB und Chang PP. Advanced Therapies For End-Stage Heart Failure. *Current cardiology reviews* 2015;11:63–72. DOI: 10.2174/1573403X09666131117163825.
36. Kebschull M, Demmer RT und Papapanou PN. “Gum Bug, Leave My Heart Alone!” – Epidemiologic and Mechanistic Evidence Linking Periodontal Infections and Atherosclerosis. *Journal of dental research* 2010;89:879–902. DOI: 10.1177/0022034510375281.

37. Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, Teuteberg JJ, Goldstein DJ, Jacobs JP et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs database annual report: Evolving indications, outcomes, and scientific partnerships. *The Journal of heart and lung transplantation* 2019;38:114–26. DOI: 10.1016/j.healun.2018.11.013.
38. Kramme R. *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. Springer Verlag, Heidelberg 2007. ISBN: 978-3-540-34102-4.
39. Kumar A und Rai A. Oral Health Status, Health Behaviour and Treatment Needs of Patients Undergoing Cardiovascular Surgery. *Brazilian journal of cardiovascular surgery* 2018;33:151–4. DOI: 10.21470/1678-9741-2017-0137.
40. Kumar PS. Oral microbiota and systemic disease. *Anaerobe* 2013;24:90–3. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2013.09.010.
41. Leng WD, Zeng XT, Kwong JSW und Hua XP. Periodontal disease and risk of coronary heart disease: An updated meta-analysis of prospective cohort studies. *International journal of cardiology* 2015;201:469–72. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.07.087.
42. Levenson JW, McCarthy EP, Lynn J, Davis RB und Phillips RS. The Last Six Months of Life for Patients with Congestive Heart Failure. *Journal of the American Geriatrics Society* 2000;48:S101–S109. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb03119.x.
43. Lip GYH, Gibbs CR und Beevers DG. ABC of heart failure: Aetiology. *British Medical Journal* 2000;320:104–7. DOI: 10.1136/bmj.320.7227.104.
44. Margaix Muñoz M, Jiménez Soriano Y, Poveda Roda R und Sarrión G. Cardiovascular diseases in dental practice. Practical considerations. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal* 2008;13:E296–302.
45. McAloon CJ, Theodoreson MD, Hayat S und Osman F. Cardiac resynchronization therapy and its role in the management of heart failure. *British journal of hospital medicine* 2017;78:312–9. DOI: 10.12968/hmed.2017.78.6.312.
46. McCartney SL, Patel C und Del Rio JM. Long-term outcomes and management of the heart transplant recipient. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology* 2017;31:237–48. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.06.003.

47. McIlvennan CK, Magid KH, Ambardekar AV, Thompson JS, Matlock DD und Allen LA. Clinical Outcomes After Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device: A Systematic Review. *Circulation. Heart failure* 2014;7:1003–13. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001391.
48. McMurray JJ. HEART FAILURE: Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000;83:596–602. DOI: 10.1136/heart.83.5.596.
49. Meyer-Lückel H, Paris S und Ekstrand K. *Karies: Wissenschaft und Klinische Praxis*. 1. Auflage. Georg Thieme Verlag KG, 2012. ISBN: 3131545410.
50. Meyle J und Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology 2000* 2015;69:7–17. DOI: 10.1111/prd.12104.
51. Mosterd A und Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–46. DOI: 10.1136/hrt.2003.025270.
52. Nusime A, Heide C v. d., Hornecker E, Mausberg RF und Ziebolz D. Organtransplantierte und Endoprothesenträger in der zahnärztlichen Praxis: Zur zahnärztlichen Betreuung vor bzw. nach Organtransplantation oder Endoprotheseninsertion – eine Befragung von spezifischen Fachzentren. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2011;121:561–6.
53. Otten JE. Wissenschaftliche Stellungnahme: Zahnsanierung vor und nach Organtransplantation. Hrsg. von Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). 1998. URL: https://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/Zahnsanierung_vor_und_nach_Organtransplantation.pdf (besucht am 28. Nov. 2018).
54. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ et al. Extended Mechanical Circulatory Support With a Continuous-Flow Rotary Left Ventricular Assist Device. *Journal of the American College of Cardiology* 2009;54:312–21. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.055.
55. Page R, Offenbacher S, Schroeder H, Seymour GJ und Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology 2000* 1997;14:216–48. DOI: 10.1111/j.1600-0757.1997.tb00199.x.
56. Parameshwar J, Shackell MM, Richardson A, Poole-Wilson PA und Sutton GC. Prevalence of heart failure in three general practices in north west London. *British Journal of General Practice* 1992;42:287–9.

57. Paraskevas S, Huizinga JD und Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *Journal of clinical periodontology* 2008;35:277–90. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2007.01173.x.
58. Park SJ, Tector A, Piccioni W, Raines E, Gelijns A, Moskowitz A et al. Left ventricular assist devices as destination therapy: A new look at survival. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2005;129:9–17. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.04.044.
59. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century—the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community dentistry and oral epidemiology* 2003;31:3–23. DOI: 10.1046/j..2003.com122.x.
60. Pitts NB und Zero D. White Paper on Dental Caries Prevention and Management: A summary of the current evidence and the key issues in controlling this preventable disease. FDI World Dental Press Ltd, 2016. URL: https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/2016-fdi_cpp-white_paper.pdf (besucht am 21. Feb. 2019).
61. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F et al. Dental caries. *Nature reviews Disease primers* 2017;3:17030.p.17030. DOI: 10.1038/nrdp.2017.30.
62. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) – Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2016;37:2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
63. Prinzing A, Herold U, Berkefeld A, Krane M, Lange R und Voss B. Left ventricular assist devices-current state and perspectives. *Journal of thoracic disease* 2016;8:E660–6. DOI: 10.21037/jtd.2016.07.13.
64. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W et al. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. *The New England Journal of Medicine* 2001;345:1435–43. DOI: 10.1056/NEJMoa012175.

65. Salomon JA, Wang H, Freeman MK, Vos T, Flaxman AD, Lopez AD et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *THE LANCET* 2012;380:2144–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61690-0.
66. Sanz M, Beighton D, Curtis MA, Cury JA, Dige I, Dommisch H et al. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *Journal of clinical periodontology* 2017;44(18):S5–S11. DOI: 10.1111/j.cpe.12682.
67. Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C et al. Current Knowledge on Correlations Between Highly Prevalent Dental Conditions and Chronic Diseases: An Umbrella Review. *Preventing chronic disease* 2019;16:E132. DOI: 10.5888/pcd16.180641.
68. Shueb SS, Nixdorf DR, John MT, Alonso BF und Durham J. What is the impact of acute and chronic orofacial pain on quality of life? *Journal of dentistry* 2015;43:1203–10. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.06.001.
69. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D et al. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *The New England Journal of Medicine* 2009;361:2241–51. DOI: 10.1056/NEJMoa0909938.
70. Smith EM und Franzwa J. Chronic outpatient management of patients with a left ventricular assist device. *Journal of thoracic disease* 2015;7:2112–24. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.28.
71. Smits JM. Actual situation in Eurotransplant regarding high urgent heart transplantation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2012;42:609–11. DOI: 10.1093/ejcts/ezs424.
72. Socransky SS und Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontology* 2000 2005;38:135–87. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2005.00107.x.
73. Statistisches Bundesamt. Staat & Gesellschaft - Todesursachen - Die 10 häufigsten Todesursachen insgesamt. 2016. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/SterbefaelleInsgesamt.html> (besucht am 17. Jan. 2019).

74. Statistisches Bundesamt. Staat & Gesellschaft - Krankenhäuser - Krankenhauspatienten. 2017. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/20DiagnosenInsgesamt.html> (besucht am 17. Jan. 2019).
75. Theochari CA, Michalopoulos G, Oikonomou EK, Giannopoulos S, Doulami IP, Vilella MA et al. Heart transplantation versus left ventricular assist devices as destination therapy or bridge to transplantation for 1-year mortality: a systematic review and meta-analysis. *Annals of cardiothoracic surgery* 2018;7:3–11. DOI: 10.21037/acs.2017.09.18.
76. Tonetti MS und van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of clinical periodontology* 2013;40:S24–S29. DOI: 10.1111/jcpe.12089.
77. Uriel N, Pak SW, Jorde UP, Jude B, Susen S, Vincentelli A et al. Acquired von Willebrand Syndrome After Continuous-Flow Mechanical Device Support Contributes to a High Prevalence of Bleeding During Long-Term Support and at the Time of Transplantation. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;56:1207–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.016.
78. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *THE LANCET* 2016;388:1459–544. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
79. Warburton G und Caccamese JF. Valvular Heart Disease and Heart Failure: Dental Management Considerations. *Dental clinics of North America* 2006;50:493–512. DOI: 10.1016/j.cden.2006.06.010.
80. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Journal of the American Dental Association (1939)* 2007;138:739–45, 747–60. DOI: 10.14219/jada.archive.2007.0262.

81. World Dental Federation. FDI's definition of oral health. 2016. URL: <http://www.fdiworldental.org/de/node/3726> (besucht am 19. Feb. 2019).
82. Xu S, Song M, Xiong Y, Liu X, He Y und Qin Z. The association between periodontal disease and the risk of myocardial infarction: a pooled analysis of observational studies. *BMC cardiovascular disorders* 2017;17:50. DOI: 10.1186/s12872-017-0480-y.

6 Wissenschaftliche Präsentationen

J. Garbade, G. Schmalz, C. Binner, S. Lehmann, M. Eisner, J. Wagner, J. Rast, D. Ziebolz, M.A. Borger.

DENTAL AND PERIODONTAL HEALTH STATUS IN PATIENTS WITH LEFT-VENTRICULAR ASSIST DEVICE: A CROSS SECTIONAL STUDY.

Journal of the American College of Cardiology 75(11):816; Posterpräsentation American College of Cardiology's 69th Annual Scientific Session, Chicago 2020

7 Darstellung des eigenen Beitrages

Erklärung über den wissenschaftlichen Beitrag der Promovendin zur Publikation

Name, Vorname: Rast, Josephine
Institut: Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
angestrebter Doktorgrad: Dr. med. dent.
Thema der Dissertation: Oral health and dental behaviour of patients with left ventricular assist device: a cross-sectional study

Hiermit erkläre ich, dass ich bei der Erstellung und Veröffentlichung der Publikation

J. Garbade*, J. Rast*, G. Schmalz, M. Eisner, J. Wagner, T. Kottmann, A. Oberbach, S. Lehmann, R. Haak, M.A. Borger, C. Binner, D. Ziebolz.

Oral health and dental behaviour of patients with left ventricular assist device: a cross-sectional study

ESC Heart Fail. 2020 Feb 6. DOI: 10.1002/ehf2.12636 [Epub ahead of print]

[*geteilte Erstautorenschaft]

folgenden wissenschaftlichen Beitrag geleistet habe:

- Zahnärztliche Untersuchung der Probanden
- Aufbereitung der Daten für die statistische Auswertung
- Statistische Auswertung (unter Supervision)
- Interpretation der Daten
- (Mit-)Erstellung des Manuskripts

Lipzig, 01.07.2020

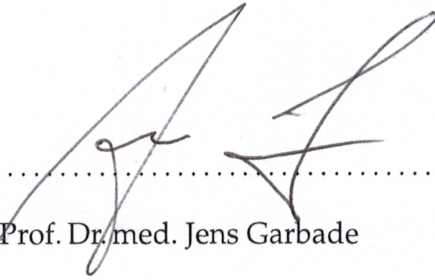
Ort, Datum

Josephine Rast

Hiermit bestätige ich als Mitautor o. g. Publikation die von Frau Josephine Rast
abgegebene Erklärung:

Leipzig, 16.06.2020

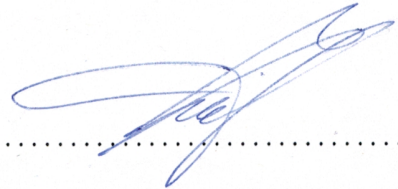
Ort, Datum



Prof. Dr. med. Jens Garbade

Leipzig, 16.06.2020

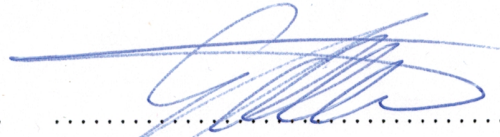
Ort, Datum



Prof. Dr. med. dent. Dirk Ziebolz

Leipzig, 16.06.2020


Ort, Datum



Dr. med. dent. Gerhard Schmalz

Leipzig, 22.06.2020

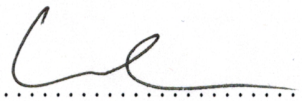
Ort, Datum



Dr. med. Christian Binner

Leipzig, 19.6.2020


Ort, Datum



Prof. Dr. med. Sven Lehmann

Leipzig, 17.6.2020

Ort, Datum



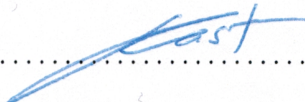
Prof. Dr. med. dent. Rainer Haak

8 Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar eine Vergütung oder geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Die aktuellen gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf die Zulassung der klinischen Studien, die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes und die allgemeinen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten. Ich versichere, dass ich die Regelungen der Satzung der Universität Leipzig zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis kenne und eingehalten habe.

Leipzig, 01.07.2020

Ort, Datum


.....

Josephine Rast

9 Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei allen bedanken, die durch ihre persönliche oder fachliche Unterstützung die Vollendung dieser Arbeit ermöglicht haben. Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. dent. Dirk Ziebolz für seine konstruktive Unterstützung und engagierte Betreuung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Weiterhin danke ich den Mitautoren des Publikationsmanuskripts, durch die diese Veröffentlichung erst möglich wurde. Herrn Dr. med. Christian Binner und dem Team der VAD-Ambulanz des Herzzentrums Leipzig danke ich für die ausgezeichnete Unterstützung während der klinischen Untersuchungen.

Ich bedanke mich sehr bei allen helfenden Lesern für ihre hilfreichen Korrekturen, Verbesserungsvorschläge und Anmerkungen. Ein herzlicher Dank gilt zudem meinen Eltern und meiner Schwester für ihre uneingeschränkte Unterstützung. Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinem Partner Markus für die anregenden Diskussionen, seine Tipps und Hilfe beim Formatieren der Arbeit bedanken. Mit Geduld und Unterstützung hat er mir in vielen Situationen den Rücken freigehalten.