

Aus der Abteilung für Parodontologie und Synoptische Zahnmedizin
CharitéCentrum 03 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin
in Kooperation mit
der Abteilung für Kieferorthopädie, Orthodontie und Kinderzahnmedizin
CharitéCentrum 03 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin
und
der Abteilung für Molekulare Epidemiologie des Max-Delbrück-Centrums für
Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft

DISSERTATION

Untersuchung der Zahngesundheit, anthropometrischen und Lebensstilfaktoren
sowie entzündlichen Biomarkern im Rahmen der Prätests der Nationalen Kohorte in
Berlin Buch

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Katharina Hövermann
aus Frankfurt am Main

Datum der Promotion: 25.06.2017

In Liebe meinem Vater gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
Zusammenfassung	8
Abstract	10
1. Einleitung	11
2. Hintergrund	13
2.1 Zahnerkrankungen.....	13
2.1.1 Ätiopathogenese und Klassifikation der Parodontitis	13
2.1.2 Ätiopathogenese der Karies.....	17
2.1.3 Einteilung und Ätiopathogenese der kranio-mandibulären Dysfunktionen	19
2.2 Anthropometrische Faktoren.....	21
2.3 Assoziationen zwischen oralen und systemischen Erkrankungen.....	24
2.3.1 Adipositas	24
2.3.2 Diabetes mellitus	26
2.3.3 Herz-Kreislauf-Erkrankungen	28
2.3.4 Arthrose	32
2.3.5 Tumorerkrankungen	33
2.3.6 Lungenerkrankungen	35
2.3.7 Allergien	36
2.3.8 Migräne	36
2.3.9 Depression	38
2.3.10 Schilddrüsenerkrankungen	40
2.3.11 Schwerbehinderung.....	41
2.4 Biomarker.....	42
2.4.1 Blutlipide.....	42
2.4.2 Zelluläre Bestandteile des Immunsystems.....	45
2.4.3 Blutzuckerwert.....	45
3. Fragestellungen	47
4. Material und Methoden	48
4.1 Nationale Kohorte und Probandenkollektiv.....	48
4.2 Zahnstatus	49

4.2.1 Parodontalstatus	49
4.2.2 Kariesstatus	50
4.2.3 Kiefergelenk, gnathologischer Kurzbefund	51
4.3 Basisprogramm	52
4.3.1 Klinische Untersuchungen	52
4.3.1.1 Blutabnahme und Blutaufbereitung	52
4.3.1.2 Blutdruckmessung	54
4.3.1.3 Anthropometrische Messung	55
4.3.2 Fragebogenerhebung	55
4.4 Statistik	57
5. Ergebnisse	59
5.1 Probandenkollektiv	63
5.2 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit Biomarkern	69
5.3 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit anthropometrischen Faktoren	71
5.4 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit systemischen Erkrankungen	74
5.5 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit Lebensstilfaktoren	77
5.6 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit Medikamenten und persönlichen Parametern	78
6. Diskussion	82
6.1 Diskussion vom Probandenkollektiv und zur Methodik	82
6.2 Diskussion der Ergebnisse	86
6.2.1 Parodontitis	86
6.2.2 Karies	95
6.2.3 Kраниomandibuläre Dysfunktionen	98
6.3 Schlussfolgerungen und Ausblick	100
7. Literaturverzeichnis	103
8. Anhang	136
9. Eidesstattliche Erklärung	141
10. Lebenslauf	142
11. Danksagung	143

Abkürzungsverzeichnis

AAP	American Academy of Periodontology
AGE	Advanced Glycation Endproduct
BMI	Body Mass Index
BOP	Bleeding on Probing (Blutung auf Sondierung)
CAL	Clinical attachment loss (Klinischer Attachmentverlust)
CMD	Craniomandibular dysfunction (Kraniomandibuläre Dysfunktion)
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reaktives Protein
CPI	Community Periodontal Index (of Treatment Needs)
DALYS	Disability-adjusted life years
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
DMF/T	Decayed, missing, filled/ teeth
DMS	Deutsche Mundgesundheitsstudie
EDTA	Ethylene diamine tetraacetic acid
EGF	Epidermal growth factor
FGF	Fibroblast growth factor
Gpt/l	Gigapartikel pro Liter (Partikel)
HbA1c	Glykohämoglobin
HDL	High density lipoprotein
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
IFCC	Internationale Förderung für klinische Chemie
Ig	Immunglobulin
IGF	Insulin-like growth factor
IL	Interleukin
IQR	Interquartile range
kcal	Kilokalorie
LDL	Low density lipoprotein
LPS	Lipopolysaccharide
MCH	Mean corpuscular haemoglobin
MCHC	Mean corpuscular haemoglobin concentration
MCV	Mean cell volume
mg/dl	Milligramm pro Deziliter

mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol/l	Millimol pro Liter
MMP	Matrix Metalloproteinase
N	Anzahl der Probanden/innen Auf die Angabe beider Geschlechter wird wegen der besseren Lesbarkeit verzichtet
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NCEP	National Cholesterol Education Program
PD	Probing depth (Sondierungstiefe)
PGE2	Prostaglandin E2
PMN	Polymorphkernige neutrophile Granulozyten
RDC	Research Diagnostic Criteria
SGB	Sozialgesetzbuch
SHIP	Studies of Health in Pomerania
SOP	Standard Operation Procedure (Standardarbeitsanweisung)
TGF	Transforming growth factor
Th	T-Helfer
THQ	Tailen-Hüft-Quotient/en
TMD	Temporomandibular disorders
TNF	Tumornekrosefaktor
VCAM1	Vascular cell adhesion molecule 1
VLDL	Very low density lipoprotein
WHO	World Health Organisation
WHR	Waist-to-hip ratio (Tailen-Hüft-Quotient)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Assoziationen zwischen Parodontitis, Metabolischem Syndrom und chronischen Erkrankungen	30
Abbildung 2: Assoziationen zwischen Stress und Parodontitis	38
Abbildung 3: Monatliches Nettoeinkommen in Euro pro Haushalt der Probanden	63
Abbildung 4: Probandenverteilung bezogen auf die Zahl ihrer von Parodontitis betroffenen Zähne	64
Abbildung 5: Probandenverteilung bezogen auf Anzahl der Zähne mit einer Blutung pro Proband.....	64
Abbildung 6: Probandenverteilung bezogen auf Anzahl gelockerter Zähnen pro Proband	65
Abbildung 7: Zahl der Probanden mit/ohne initiale und fortgeschrittene kariöse Läsionen	66
Abbildung 8: Probandenverteilung mit/ohne Gelenk- bzw. Muskelschmerzen bei maximaler aktiver Mundöffnung	67
Abbildung 9: Probandenverteilung mit/ohne Gelenk- bzw. Muskelschmerzen bei maximaler passiver Mundöffnung	67
Abbildung 10: Probandenverteilung der Schmerzintensität bei Palpation des M. temporalis und des M. masseter (jeweils rechts und links).....	68

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: BMI Klassifikation (WHO 2000)	22
Tabelle 2: Einteilung der Blutdruckwerte (WHO 1999).....	54
Tabelle 3: Gruppenunterschiede bezüglich der Anzahl der Zähne mit einer Parodontitis.....	59
Tabelle 4: Gruppenunterschiede bezüglich der Anzahl der Zähne mit einer Karies.....	61
Tabelle 5: Korrelationen zwischen Biomarkern und Parodontitis	69
Tabelle 6: Korrelationen zwischen Biomarkern und Zahnlockerungen	69
Tabelle 7: Korrelationen zwischen Biomarkern und Karies	70
Tabelle 8: Korrelationen zwischen Biomarkern und Gelenk-/Muskelschmerzen bei maximaler aktiver Mundöffnung.....	70
Tabelle 9: Korrelationen zwischen anthropometrischen Faktoren und Parodontitis.....	72
Tabelle 10: Korrelationen zwischen anthropometrischen Faktoren und Karies.....	72
Tabelle 11: Korrelationen zwischen anthropometrischen Faktoren und CMD.....	73
Tabelle 12: Häufigkeit allgemeiner Erkrankungen im Probandengut.....	74
Tabelle 13: Korrelation zwischen arterieller Hypertonie und Parodontitis	75
Tabelle 14: Gruppenunterschiede bezüglich der Schmerzintensitäten der palperten Muskeln	76
Tabelle 15: Probandeverteilung bezüglich ihres Alkoholkonsums.....	77
Tabelle 16: Häufigkeit der Kenntnis von der eigenen Parodontitis und einer bereits durchgeführten Therapie bezogen auf die Gesamtzahl der Probanden mit Parodontitis.....	79
Tabelle 17: Korrelation zwischen gemessener Zahnlockerungen und die Angabe von gelockerten Zähnen	80
Tabelle 18: Korrelationen zwischen neurologischen Erkrankungen und oralen Problemen	81

Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die Zusammenhänge zwischen der Zahngesundheit und lebensstilbedingten und systemischen Risikofaktoren sowie assoziierten Biomarkern zu untersuchen.

Material und Methode 75 Probanden im Alter von 21 bis 68 Jahren wurden untersucht. Die Untersuchung beinhaltete die Erhebung der Zahngesundheit, insbesondere der Messung des Parodontalstatus, der Mundhygiene, der Karies und kranio-mandibulärer Dysfunktionen. Darüber hinaus wurden im Rahmen eines Basisprogramms eine Blutabnahme durchgeführt, anthropometrische Parameter (BMI, THQ) und Blutdruck gemessen sowie sozioökonomischer Status, Erkrankungen und Lebensstilfaktoren mittels eines Fragebogens erfasst.

Ergebnisse Bei 54,7 % der Probanden wurde eine Parodontitis (Sondierungstiefen $\geq 3,5$ mm) diagnostiziert. Der Schweregrad der Parodontitis war signifikant mit einem Lebensalter von über 40 Jahren ($p = 0,025$), insbesondere mit dem weiblichen Geschlecht ($p = 0,007$), der Menopause ($p = 0,007$), der arteriellen Hypertonie ($p = 0,009$), der Adipositas ($p = 0,043$), einem erhöhten Taillenumfang ($p = 0,001$) und einem erhöhten Taillen-Hüft-Quotienten ($p = 0,035$) assoziiert. Außerdem wurden bei Probanden mit einer Arthrose ($p = 0,006$), einer Tumorerkrankung ($p = 0,002$) sowie einer Schwerbehinderung ($p = 0,035$) signifikant häufiger Parodontopathien mit erhöhtem Schweregrad nachgewiesen. Die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln ($p = 0,036$) war mit einer geringeren Häufigkeit der Parodontitis verbunden.

61,3 % der Probanden waren kariesfrei. Probanden mit einer geringeren Schulausbildung zeigten eine erhöhte ($p = 0,025$) und körperlich aktive eine signifikant geringere Kariesprävalenz ($p = 0,026$).

Kranio-mandibuläre Dysfunktionen, wie Schmerzen der orofazialen Muskulatur bei maximaler aktiver Mundöffnung, waren mit Arthrose ($p = 0,031$), Schwerbehinderung ($p = 0,012$), hohem BMI ($p = 0,037$), hohem Taillen-Hüft-Quotient ($p = 0,007$) und erhöhten Triglyzeridwerten ($p = 0,007$) assoziiert.

Zusammenfassung In der vorliegenden Studienpopulation konnte eine Parodontitisprävalenz von 54,7 % nachgewiesen werden, die mit allgemeinen Erkrankungen und systemischen Risikofaktoren wie Hypertonie und Adipositas assoziiert war. Die Kariesprävalenz war mit Ausnahme von Personen mit niedrigem sozioökonomischen Status gering. Kranio-mandibuläre Dysfunktionen, vor allem

Schmerzen der orofazialen Muskulatur waren mit Faktoren wie Arthrose assoziiert, es bedarf jedoch weiterer Untersuchungen mit höheren Fallzahlen, um Assoziationen insbesondere mit CMD zu untersuchen.

Abstract

The aim of this study was to outline the associations between the oral health and life style factors, systemic risk factors as well as related biomarkers.

Material and Methods 75 individuals with an age span between 21–68 years were examined. The conducted examination included periodontal examinations as well as the analysis of oral hygiene, dental caries and screening for craniomandibular dysfunctions. In addition, a basic program examination consisting of a blood sample, measurements of anthropometric parameters (BMI, WHR) and blood pressure, as well as a questionnaire assessing socioeconomic status, diseases and lifestyle factors was performed.

Results 54.7% subjects had periodontal disease (pocket depth ≥ 3.5 mm). The severity of periodontitis was significantly associated to individuals with an age over 40 years ($p = 0.025$), especially with female gender ($p = 0.007$), menopause ($p = 0.007$), hypertension ($p = 0.009$), obesity ($p = 0.043$), high waist circumference ($p = 0.001$), high waist-to-hip ratio (WHR) ($p = 0.035$) as well as with diseases such as arthrosis ($p = 0.006$), cancer ($p = 0.002$) and the status of a severe disability ($p = 0.035$). The consumption of dietary supplements ($p = 0.036$) had a lower frequency relationship to periodontal disease.

61.3% of the subjects were caries-free. Caries was significantly more prevalent for individuals with a lower educational level ($p = 0.025$) compared to individuals with a higher school education. Subjects who perform regular sports activities had a lower dental caries prevalence ($p = 0.026$).

Symptoms of temporomandibular dysfunctions such as stronger muscle pain at maximum active mouth opening were associated with osteoarthritis ($p = 0.031$), status of severe disability ($p = 0.012$), high BMI ($p = 0.037$), high WHR ($p = 0.007$) and increased triglyceride values ($p = 0.007$).

Conclusion The findings of this study demonstrate that periodontal diseases have a prevalence of 54.7% and are related to diseases and systemic risk factors, such as hypertension and obesity. On the contrary, dental caries prevalence was low, except for subjects with low socioeconomic status. Craniomandibular dysfunction was associated with osteoarthritis, however, further investigations with larger sample sizes are needed.

1. Einleitung

Studien zeigen, dass die Zahngesundheit, insbesondere die Parodontitis aber auch die Karies und die kranio-mandibulären Dysfunktionen (CMD), einen wichtigen Parameter für die Allgemeingesundheit darstellen.

Die Prävalenz parodontaler Erkrankungen ist in Deutschland hoch, obwohl neuere Daten einen beginnenden Trend zu abnehmenden Parodontitisprävalenzen in Deutschland beschreiben (Schützhold *et al.* 2015; Hoffmann *et al.* 2016). Nach Angaben der fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V) sank die Zahl der Parodontitis (moderate und schwere, nach CDC/AAP-Indexsystem) erkrankten Patienten in der Altersgruppe der 35- bis 44-Jährigen auf 51,6 % (Hoffmann *et al.* 2016) im Vergleich zur DMS IV mit 71 % (Micheelis *et al.* 2006). Mit zunehmendem Alter nimmt neben einem Anstieg von allgemeinmedizinischen Erkrankungen vermehrt eingeschränkter Mobilität auch das Risiko für parodontale Erkrankungen zu. Die Parodontitis weist Assoziationen mit systemischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus (Artese *et al.* 2015), Adipositas (Pischon *et al.* 2007), entzündlichen Gelenkerkrankungen (Detert *et al.* 2010; Payne *et al.* 2015) und Folgeerkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen auf (Dietrich *et al.* 2013).

Im Gegensatz dazu hat die Kariesprävalenz stark abgenommen (Brauckhoff *et al.* 2009). In der Kariesbehandlung wurde ein präventionsorientiertes Therapiekonzept konsequent umgesetzt und die Therapie der Risikofaktoren zeigt sich dementsprechend in der erfolgreich reduzierten Kariesprävalenz (Laurisch 2011). Der DMF/T (decayed, missing, filled/teeth) Wert reduzierte sich bei Erwachsenen im Alter von 35–44 Jahren von 16,1 im Jahr 1997 auf 14,4 im Jahr 2006. Senioren im Alter von 65–74 Jahren zeigen den höchsten DMF/T Wert (22,1). Studien konnten Assoziationen zwischen Karies und systemischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus (Johnston *et al.* 2014), Adipositas (Peng *et al.* 2014), Tumoren (Guha *et al.* 2007) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Endokarditis (Nomura *et al.* 2014) beweisen.

Die Angaben zur Prävalenz von CMD unter Erwachsenen in Deutschland variieren in der Literatur sehr stark. Nach einer Studie von Gesch *et al.* (2004), konnten bei ca. 50 % der Erwachsenen (n = 4289) CMD Symptome festgestellt werden, doch nur 3 % litten unter

subjektiven Kiefergelenkschmerzen. Ein interdisziplinäres Behandlungskonzept ist bei CMD angesichts ihrer Komplexität unerlässlich (Saha 2013). CMD wird mit systemischen Erkrankungen wie entzündlich rheumatischen Erkrankungen assoziiert (Jank *et al.* 2003).

Insbesondere der Diabetes mellitus als Teil des metabolischen Syndroms ist eine der häufigsten Erkrankungen in Deutschland mit einer Prävalenz von ca. 9,7 % und einer stets steigenden Inzidenz (Köster *et al.* 2012). Zudem gelten bis heute Folgeerkrankungen, wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, als die häufigsten Todesursachen in Deutschland (Gößwald *et al.* 2013). Aufgrund der steigenden Zahl älterer Menschen und der Zunahme von Allgemeinerkrankungen ist das Ziel der vorliegenden Untersuchung, die Assoziation zwischen Zahngesundheit und Lebensstilfaktoren sowie systemischen Erkrankungen und Biomarkern zu untersuchen.

2. Hintergrund

2.1 Zahnerkrankungen

2.1.1 Ätiopathogenese und Klassifikation der Parodontitis

Unter dem Begriff Parodontitis werden entzündlich bedingte Erkrankungen des Parodonts zusammengefasst. Die Parodontitis ist eine bakteriell induzierte entzündliche Erkrankung, die nicht nur zum Abbau des lokalen parodontalen Gewebes (Eickholz *et al.* 2013) und damit zu Zahnverlust führen kann, sondern systemisch entzündliche Erkrankungen wie metabolische (Pischon *et al.* 2007; Dietrich *et al.* 2013; Nibali *et al.* 2013; Gurav 2014), kardiovaskuläre oder rheumatische Erkrankungen (Detert *et al.* 2010) fördern kann. Parodontitis ist eine multikausale Erkrankung und Folge einer dysregulierten Wirt-Bakterien-Interaktion (Clarke und Hirsch 1995).

Eine unzureichende Mundhygiene und mangelhafte Restaurationen fördern die Plaqueakkumulation (Ellis *et al.* 2002; Pirte *et al.* 2009). Der Biofilm auf der Zahn- bzw. Wurzeloberfläche setzt sich aus unterschiedlichen Bakterienspezies zusammen (Socransky *et al.* 1994), deren Verhältnis sich im Laufe der Entzündung von aeroben fermentierenden grampositiven Bakterien hin zu einer anaeroben proteolytischen gramnegativen Mikroflora während einer Parodontitis verändert (Feng *et al.* 2006; Kolenbrander *et al.* 2006). Bakterienspezies wie *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* und *Treponema denticola* sind die am besten charakterisierten Bakterien, die mit Parodontitis korreliert sind (Tanner *et al.* 2007). Sie treten in der Regel nicht isoliert, sondern in Komplexen auf (Socransky *et al.* 1998). Die Kolonisationsmuster sind individuell unterschiedlich. Die verschiedenen Mikroorganismen interagieren entweder kooperativ oder kompetitiv miteinander (Hojo *et al.* 2009), haben synergistische Effekte und tragen zur Weiterentwicklung des hochorganisierten Biofilms bei.

Insgesamt wurden fünf Komplexe beschrieben, welche mit den unterschiedlichen Phasen der Pathogenese der Parodontitis korrelieren (Socransky *et al.* 1998). In der frühen Phase ermöglichen der gelbe und der violette Komplex eine schnelle Adhäsion an die Zahnoberfläche mithilfe ihrer Rezeptoren. Auch der grüne Komplex befindet sich in der supragingivalen Plaque, besonders der Keim *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* besitzt das höchste pathogene Potenzial. Der orangene Komplex (Brückenphase) geht dem roten Komplex voraus und vereinfacht ihm die Kolonisation (Kolenbrander *et al.*

1993). Der rote Komplex (späte Phase) korreliert stark mit erhöhten Sondierungstiefen, der Blutung auf Sondierung (BOP) und der Schwere einer Parodontitis (Holt *et al.* 2005).

Neueste Erkenntnisse beschreiben die Ätiopathogenese der Parodontitis nicht auf der Grundlage von einzelnen Bakterienspezies bzw. Komplexen, sondern mithilfe des polymikrobiellen Synergie und Dysbiose Modells (Hajishengallis *et al.* 2012). Sogenannte Schlüsselpathogene, wie *Porphyromonas gingivalis*, haben die Kapazität die Wirtsantwort zu modulieren. Dies erfolgt indem die Bakterien die Immunantwort beeinträchtigen und das Gleichgewicht der Mikroflora zur Dysbiose verändern (Hajishengallis *et al.* 2011). Neben den Mikroorganismen sind die Progression und der Schweregrad einer Parodontitis von der individuellen Immunantwort abhängig (Gonzales *et al.* 2003). Parodontitis und Risikofaktoren, wie das Alter, Nikotinabusus, und Erkrankungen, wie Diabetes mellitus, beeinträchtigen Phagozytosefunktionen der Immunzellen (Scott 2012). Parodontalkeime stimulieren Epithelzellen zur Synthese und Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Prostaglandin E₂ (PGE₂), Interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, IL-8 und Tumornekrosefaktor α (TNF α) (Duarte *et al.* 2010). Daraus resultiert eine Aktivierung weiterer Wirts- und Immunzellen und die Aktivierung des Komplementsystems (Hajishengallis 2010a). Das Komplementsystem bewirkt die Freisetzung vasoaktiver Amine, die eine erhöhte Gefäßpermeabilität bewirken, und eine vermehrte Bildung von Adhäsionsmolekülen, so dass es zu einer erhöhten Diapedese von Immunzellen kommt. Neutrophile Granulozyten sind die primäre unspezifische Immunabwehr gegen parodontalpathogene Keime (Ryder 2000), die sich auf bakteriellen Reiz hin an Endothelzellen binden und Richtung gingivalem Sulkus migrieren. Bei der Parodontitis lässt sich ein hyperreaktiver Makrophagenphänotyp mit erhöhter Produktion von Sauerstoffradikalen, proteolytische Enzymen (Phosphatasen, Kollagenasen) und Entzündungsmediatoren beobachten (Duarte *et al.* 2010), wodurch das Verhältnis von antiinflammatorischen Zytokinen (u. a. IL-10, IL1-1ra) zu proinflammatorischen Zytokinen verschoben ist (Amano 2010). Das proinflammatorische IL-17 erhöht die Aktivität der neutrophilen Granulozyten und besitzt katabolische Effekte, was die Knochenresorption fördert (Stark *et al.* 2005; Gaffen *et al.* 2008).

Studien der letzten Jahre zeigen, dass sich die Entzündung je nach Schweregrad der Parodontitis sowohl lokal als auch systemisch als chronisch-subklinische Inflammation nachweisen lässt (Mealey *et al.* 2006; Pischon *et al.* 2007; Kalburgi *et al.* 2014; Vieira

Colombo *et al.* 2016). Im Serum von Parodontitiserkrankten wurden neben Zytokinen zudem vermehrt C-reaktives Protein (CRP), Haptoglobin und Fibrinogene gemessen (Mattila *et al.* 2002; D'Aiuto *et al.* 2004). Ein Anstieg an Serumlipiden und proinflammatorischen Zytokinen fördert metabolische Erkrankungen sowie systemische Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Iacopino 2000; Amano 2010). Es bestehen auch Wirkungen in umgekehrter Richtung, indem systemische Erkrankungen wie zum Beispiel metabolische oder rheumatische Erkrankungen Einfluss auf die Entstehung und den Schweregrad der Parodontitis haben (Clarke und Hirsch 1995; Pischon *et al.* 2007; Detert *et al.* 2010; Nibali *et al.* 2013; Payne *et al.* 2015).

Lebensstilrisikofaktoren haben einen erheblichen Einfluss auf die Ätiopathogenese der Parodontitis. Dazu zählen das Rauchen (Tymkiw *et al.* 2011), der Alkoholkonsum (Park *et al.* 2014), die Ernährung (Van der Velden *et al.* 2011) und eine geringe körperliche Aktivität (Shimazaki *et al.* 2010). Al-Zahrani *et al.* (2005) konnten aufzeigen, dass bei körperlicher Aktivität, Einhalten der Ernährungspyramide und BMI im Normalbereich eine deutlich geringere Parodontitisprävalenz auftritt. Vermehrte körperliche Aktivität führt zu einer Senkung der proinflammatorischen Zytokine (IL-6 und CRP) (Esposito *et al.* 2003; Pischon *et al.* 2003). Dieser Effekt wirkt sich positiv auf eine Parodontitis aus.

Zusätzlich besitzen weitere Risikofaktoren eine wesentliche Rolle in der Parodontisentstehung wie das Geschlecht, insbesondere das männliche (Genco 1996), ein niedriger Sozialstatus (Eklund *et al.* 1994) und das Alter. Die Parodontitis kann in allen Altersstufen auftreten, dabei tritt die chronische Form zu ca. 90 % bei Erwachsenen auf (Wolf *et al.* 2012). Neben der Prävalenz nimmt auch der Schweregrad einer Parodontitis mit dem Alter zu (Lang *et al.* 2003). Dies kann unterlegt werden durch die erhobenen Daten der Deutschen Mundgesundheitsstudien III und IV (DMS Studie III und IV), welche einen Anstieg der Parodontitis (CPI Grad 3 und 4) bei Erwachsenen (35- bis 44-Jährigen) von 46,3 % auf 73,2 % feststellten (Micheelis *et al.* 2006). Die Arbeit von Schützhold *et al.* (2015) im Rahmen der Studies of Health in Pomerania (SHIP) beobachtete eine abnehmende Inzidenz der Parodontitis. Die Prävalenz klinischen Attachmentverlustes ≥ 3 mm sank von 87,7 % (1997–2001) auf 85,1 % (2008–2012), die Sondierungstiefen ≥ 4 mm blieben unverändert. Der Attachmentverlust stieg als einziges in der Altersgruppe der 65–74-Jährigen, gleichzeitig konnte eine erhöhte Anzahl von Zähnen beobachtet

werden, was daraus schließen lässt, dass bereits eine vermehrte Parodontitisbehandlung in Deutschland durchgeführt wird.

Das klinische Krankheitsbild einer Parodontitis zeichnet sich durch parodontalen Knochenabbau aus, der durch die Ausschüttung von entzündlichen Mediatoren verursacht wird (Kornman *et al.* 1997). Dessen Folge sind Zahnfehlstellungen, -wanderungen sowie -lockerungen bis hin zum Zahnverlust. Weitere klinische Symptome sind eine Blutung auf Sondierung, Schwellung und Rötung der Gingiva, erhöhte Sondierungstiefen, Exsudation, Foetor ex ore und durch Rezessionen verursachte empfindliche Zahnhälse und Wurzelkaries.

Die Parodontopathien wurden 1999 von der American Academy of Periodontology (AAP) in acht Gruppen klassifiziert (Armitage 1999):

1. Gingivale Erkrankungen
2. Chronische Parodontitis (lokalisiert, generalisiert)
3. Aggressive Parodontitis (lokalisiert, generalisiert)
4. Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen
5. Nekrotisierende parodontale Erkrankungen
6. Parodontale Abszesse
7. Parodontitis assoziiert mit endodontischen Läsionen
8. Entwicklungsbedingte oder erworbene Deformationen und Zustände

Die chronische Parodontitis wird nach dem Klassifikationsmodell der AAP (Armitage 1999) in lokalisiert (weniger als 30 % aller Zahnseiten) oder generalisiert (mehr als 30 % der Zahnseiten) eingeteilt und der Schweregrad wird je nach klinischem Attachmentverlust (CAL) differenziert in leicht (1–2 mm), moderat (3–4 mm) und schwer (mehr als 5 mm).

Der CPI-Index der WHO (World Health Organisation) legt den Fokus bei der Parodontitis Dokumentation auf die Sondierungstiefen (probing depth; PD); ab einem CPI Grad 3 handelt es sich um eine Parodontitis mit Sondierungstiefen von 4–5 mm, Sondierungstiefen von 6 mm oder mehr werden als Grad 4 eingeteilt (Ainamo *et al.* 1982; Page *et al.* 1994).

Das CDC/AAP-Indexsystem (CDC, Center of Disease Control) ist eine Klassifikation, welche sowohl den Attachmentverlust als auch die Sondierungstiefen berücksichtigt (Page *et al.* 2007; Eke *et al.* 2012):

- **Keine Parodontitis**
Kein Beweis für eine milde, moderate oder schwere Parodontitis
- **Milde Parodontitis**
≥ 2 Approximalstellen mit CAL ≥ 3 mm, oder ≥ 2 Approximalstellen mit Sondierungstiefen ≥ 4 mm (nicht am gleichem Zahn)
oder eine Stelle mit Sondierungstiefe mit ≥ 5 mm
- **Moderate Parodontitis**
≥ 2 Approximalstellen mit CAL ≥ 4 mm (nicht am gleichem Zahn)
oder ≥ 2 Approximalstellen mit Sondierungstiefen ≥ 5 mm (nicht am gleichem Zahn)
- **Schwere Parodontitis**
≥ 2 Approximalstellen mit CAL ≥ 6 mm (nicht am gleichem Zahn)
und ≥ 1 Approximalstelle mit Sondierungstiefen ≥ 5 mm

2.1.2 Ätiopathogenese der Karies

Der Begriff Karies kommt aus dem lateinischen Wort *caries* und bedeutet „Fäulnis“ oder „Morschheit“. Karies ist eine Erkrankung der Zahnhartsubstanz und ist wie die Parodontitis eine der häufigsten Infektionskrankheiten des Menschen (Brauckhoff *et al.* 2009); im Jahr 2006 galt sie nach den Erhebungen des Robert Koch-Instituts mit 90 % als die häufigste Volkskrankheit in Deutschland (Statistika 2006).

Die Zahnkaries ist eine multikausale Erkrankung (Pieper *et al.* 2006). Überwiegend werden die Gründe zur Entstehung der Karies in vier Haupt- und verschiedene sekundäre Faktoren eingeteilt. Die Hauptfaktoren wurden von Keyes (1962) Wirt, Mikroorganismen und Substrat definiert. Die kariogenen Mikroorganismen der Mundhöhle bilden einen Biofilm auf dem Zahn (Wirt), und bei einem Überschuss an Substraten (besonders niedermolekulare Kohlenhydrate; Gustafsson *et al.* 1954) werden organische Säuren produziert. König (1971) betonte, dass neben den drei Hauptfaktoren der Faktor Zeit eine wichtige Rolle spielt und alle Faktoren zusammenwirken müssen. Nur wenn die Säuren lange genug auf die Zahnhartsubstanzen einwirken können, kommt es zu dauerhaften Mineralverlust (Sanderink *et al.* 2004).

Daneben beeinflussen sogenannte Nebenfaktoren die Entstehung und die Progression einer Läsion. Dazu zählen sozioökonomische und verhaltensbezogene Komponenten, das Alter des Wirts, die Zusammensetzung sowie das Ausmaß (Dicke und Ausdehnung) der Plaque (Sanderink *et al.* 2004), der bisherige Kariesbefall (Art der Karies: Schmelz-, Dentin- oder Sekundärkaries und die Kariesaktivität), Fluoridanwendung, Bakterienaktivität (Reich *et al.* 1999) sowie Speichelfließrate, die Speichelzusammensetzung, Pufferkapazität des Speichels (Tenovuo 1997) und genetische Faktoren (Seow 2014).

Für die Entstehung kariöser Läsionen sind vor allem die lokalen Einflüsse entscheidend. Um diese Aussage zu belegen, wurden zahlreiche Tierexperimente u. a. von Keyes und Fitzgerald (1962) sowie epidemiologische Studien u. a. von Newbrun (1989) durchgeführt, die einen direkten Zusammenhang zwischen Karies und der nahrungsbedingten Aufnahme von Zucker zeigten. König und Mühlemann (1967) bewiesen, dass feinkörniger gegenüber grobkörnigem Zucker ein höheres kariogenes Potenzial aufweist. Ebenfalls ist die Frequenz und Menge der Nahrungsaufnahme entscheidend für die Entstehung der Karies (Sheiham 2002). In diese Richtung weist auch die Tatsache, dass deutsche übergewichtige und adipöse Grundschul Kinder mehr Karies aufwiesen als unter- und normalgewichtige Altersgenossen (Willerhausen *et al.* 2007). Hingegen stellten Östberg *et al.* (2012) keine Assoziation zwischen kariösen Läsionen und Adipositas fest.

Die Entwicklung der Karies wird außerdem von Tabakkonsum und dem Passivrauchen begünstigt (Fujinami *et al.* 2011). Anhand der Studie von Fujinami *et al.* (2011) an Ratten wurde gezeigt, dass Passivrauchen Karies begünstigt. Das unfreiwillige Einatmen von Rauch schlägt sich in einem erhöhten Cotininspiegel nieder und hat eine positive Assoziation zur Kariesentstehung (Aligne *et al.* 2003). Zudem steigt die Inzidenz der Kariesentwicklung mit einem zusätzlichen Konsum von Alkohol (Rooban *et al.* 2011).

Unter einer initialen Karies wird im Allgemeinen die Schmelzkaries verstanden oder auch eine „white spot lesion“. Der Schmelz kann leicht aufgeraut sein, die Oberflächenkontinuität ist jedoch nicht unterbrochen. Diese Läsion ist das Produkt von De- und Remineralisationsphasen an der Zahnoberfläche, wobei die Demineralisation überwiegt.

In der vorliegenden Studie bezeichnete fortgeschrittene Karies wird allgemein als Dentinkaries definiert (Hellwig *et al.* 2009). Klinisch lokalisiert man einen Schmelzeinbruch im opak veränderten oder verfärbten Schmelz und/oder eine graue Verfärbung, die vom darunterliegenden Dentin ausgeht. Die stärkste Läsionsform geht mit Kavitätenbildung im opaken oder verfärbten Schmelz und bereits freigelegtem Dentin einher.

2.1.3 Einteilung und Ätiopathogenese der kranio-mandibulären Dysfunktionen

Schultze-Mosgau (2011) bezeichnet das Kiefergelenk als ein Dreh-Gleit-Gelenk, welches vom menschlichen Körper am meisten beansprucht wird. Dabei sind das Gelenk, der Bandapparat, die Muskulatur und die Zähne perfekt abgestimmt.

In einer Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) wurde die Gruppe von Erkrankungen des Kiefergelenks auf die Bezeichnung kranio-mandibuläre Dysfunktion (CMD) zusammengefasst (Ahlers *et al.* 2003). CMD ist eine Zusammenfassung von schmerzhaften und nicht schmerzhaften Beschwerden, welche die Kaumuskeln, das Kiefergelenk und deren beteiligte Strukturen betrifft. Symptome sind meistens Schmerzen, Limitation der Unterkieferbeweglichkeit und Geräusche im Kiefergelenk (Dworkin *et al.* 1992). Diese Symptome führen zu unterschiedlichen klinischen Problemen, z. B. der Störung der Kaufunktion (Aceves-Avilla *et al.* 2013) oder Schmerzen der Muskulatur und/oder der Gelenke und der zugehörigen Strukturen (McNeill *et al.* 1990).

Die Ätiologie der kranio-mandibulären Dysfunktionen wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die hierfür oft genannten Ursachen umfassen die Okklusion, Para-funktionen, Psychosomatik (Stress und Depressionen), dem weiblichen Geschlecht, Trauma, Verbindungen mit der Orthopädie (Verbindung zwischen dem Kauorgan und Hals-Nacken-Bereich durch ligamentär-tendinöse Halte- und Tragemechanismen) und konstitutionelle oder genetische Einflüsse (z. B. Teil eines systemischen Leidens wie rheumatische Erkrankungen). Nach McNeill (1997) sind die Ursachen der CMD multikausal; ausgehend der Muskeln, vom Kiefergelenk oder in deren Kombination, als auch neuronal (z. B. Psychosomatik) hervorgerufen werden.

Die DGZMK und die Deutsche Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und -therapie empfehlen mithilfe einer funktionellen Untersuchung die kranio-mandibuläre Dysfunktion des kranio-mandibulären Systems zu diagnostizieren (Ahlers *et al.* 2003). Ein CMD

Screening nach Ahlers *et al.* (2003) besteht aus der Erfassung der Mundöffnung (Asymmetrien und Einschränkungen), Kiefergelenksgeräusche, Okklusionsgeräusche, Muskelpalpationen (Schmerzen) und Exzentrik traumatisch.

Eine Luxation des Unterkiefers wird als eine gleichzeitige meniskokondyläre und temporokondyläre Luxation definiert, d. h. der Gelenkkopf liegt vor dem Tuberculum und vor dem Discus articularis (ventrale Luxation). Sie kann wiederum einseitig oder beidseitig auftreten. Zwei Formen von Luxationen sind zu unterscheiden, die traumatische und die spontane (habituelle). Die spontane Luxation ist eine meist rezidivierende Symptomatik und wird den Hypermobilitätsstörungen zugeordnet (Reich 2000).

Bei schwerer Retrogenie treten überdurchschnittlich häufig schmerzhafte kranio-mandibuläre Dysfunktionen auf (Miller *et al.* 2005). Weitere negative Faktoren, die das Risiko für eine kranio-mandibuläre Dysfunktion erhöhen, sind zunehmendes Alter, Krepitationen und Arthrose (Wiese *et al.* 2008). Auch das Geschlecht kann als Risikofaktor angesehen werden, da Frauen häufiger an einer CMD leiden als Männer (Helkimo 1974).

Die aktive Mundöffnung (Normbereich 40–42 mm; Okeson 1997) gibt Auskunft über den Zustand des Kiefergelenks und der Kaumuskulatur (Hypo- oder Hypermobilität). Bei der Beurteilung dieses Wertes sollte der Overbite miteinbezogen werden. Bei einer eingeschränkten Mundöffnung unter 38 mm besteht eine CMD, hier ist von einer Limitation zu sprechen (Ahlers *et al.* 2011). Nach Agterberg (1987) sollte bei der Erhebung der Daten das Alter und das Geschlecht entsprechend berücksichtigt werden. In seiner Studie belegte er, dass sich die Mundöffnung mit zunehmendem Alter verkleinert und Männer eine größere Mundöffnung als Frauen besitzen. Weitere Autoren (Dworkin *et al.* 1992) haben den Referenzwert bei 40 mm festgelegt mit einer Standardabweichung von ± 2 mm. Der Helkimo-Dysfunktions-Index (Helkimo 1974) beschreibt eine leichte Behinderung der Mundöffnung bei Werten zwischen 30 und 39 mm und unter 30 mm bereits eine starke Behinderung.

Die passive Mundöffnung sollte die aktive Mundöffnung um ca. 2–3 mm überschreiten. Bleibt der Wert darunter, wird die Ursache meist bei muskulären Verspannungen liegen. Es kann aber auch ein Hinweis auf Entzündungen in einem oder in beiden Kiefergelenken

sein oder auf eine Diskusverlagerung nach anterior ohne Reposition. Ist die passive Mundöffnung vier Millimeter größer als die aktive Mundöffnung, kann die Einschränkung von den Muskeln verursacht sein (Carlsson *et al.* 1999). Meist wird dies noch von einer schmerzhaften Palpation bestätigt. Ist sowohl die aktive als auch die passive Mundöffnung (weniger als 30 Millimeter) bei gleichzeitigem lokalisiertem Schmerz um das Kiefergelenk stark eingeschränkt, dann ist das Vorliegen eines intraartikulären Problems sehr wahrscheinlich (Kraus 1994).

Die manuelle Palpation des *Musculus masseter* und *Musculus temporalis* ist eine Untersuchungsmethode, durch die sich zuverlässig Tonusänderungen und Muskelschmerzen feststellen lassen (Okeson 1995). Es wurde eine generelle Palpation der Muskelregion durchgeführt, um einen allgemeinen Eindruck der Druckdolenz zu gewinnen. Jedoch ist die Untersuchung von vier Faktoren abhängig, nämlich der Technik, der Quantifizierung des Druckschmerzes, den fazialen Response sowie Ausführung und Beurteilung der Therapeuten. Mithilfe des Druckalgometers kann man die Muskelpalpation reproduzierbarer durchführen (Reid *et al.* 1994). Bei der Interpretation der Palpationsergebnisse muss beachtet werden, dass sowohl Ohren- als auch Zahnschmerzen im Seitenzahnbereich aufgrund eines übertragenen Schmerzes aus den Triggerpunkten z. B. des *M. masseter* wahrgenommen werden können. Die Triggerpunkte der Pars superficialis des *M. masseter* übertragen Schmerzen in den Molarenbereich, in die Kieferhöhlenregion und den horizontalen Unterkieferast (Stelzenmüller 2007).

2.2 Anthropometrische Faktoren

Unter Anthropometrie versteht man allgemein die Lehre von Maßen, Maßverhältnissen und der Vermessung des menschlichen Körpers. Anthropometrische Einflussfaktoren auf die Körpermaße sind Alter, Geschlecht, Bevölkerungsgruppe (ethnische Zugehörigkeit), Behinderungen, Körpertyp (Somatotypen) und die Akzeleration (Schlick *et al.* 2010).

Die BMI-Klassifizierung laut WHO (2000) wird heute allgemein als Maß für epidemiologische Studien empfohlen (Tab. 1). Der BMI bezieht die Körpermasse in Kilogramm auf das Quadrat der Körpergröße [m²] (Expert Panel 1998). Er wird genutzt, um Erwachsene nach Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas einzuteilen. Die Definition des Übergewichtes fokussiert sich auf das hohe Körpergewicht, hingegen liegt der Fokus bei der Adipositas im hohen Körperfettanteil (Pischon *et al.* 2011).

Tabelle 1: BMI Klassifikation (WHO 2000)

Kategorie	BMI (kg/m ²)
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5–24,9
Präadipositas	25–29,9
Adipositas Grad I	30–34,9
Adipositas Grad II	35–39,9
Adipositas Grad III	> 40

Bei einem BMI zwischen 18,5 und 24,9 kg/m² wird von einem Normalgewicht ausgegangen. Dabei werden das Untergewicht (starkes, mäßiges, leichtes) und die Adipositas (Grad I, Grad II, Grad III) in jeweils drei Untergruppen eingeteilt. Ein BMI unter 18,5 kg/m² gilt als Untergewicht. Ein Übergewicht, auch genannt Präadipositas, wird ab einem BMI von 25 kg/m² und die Adipositas ab einem BMI von 30 kg/m² angenommen (WHO 2000).

Die Adipositas wird in eine primäre und sekundäre eingeteilt (Warschburger *et al.* 2008). Die wesentliche Ursache der primären Adipositas liegt in einem Ungleichgewicht zwischen Energieaufnahme und Energieverbrauch, dieses ist zu einer positiven Energiebilanz verschoben. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass 100 nicht verbrauchte kcal pro Tag zu einer Gewichtszunahme bis zu 0,9 kg pro Jahr führen können (Hill *et al.* 2003). Die Ursachen für die Entwicklung der Adipositas sind vielseitig, sie können genetisch, sozioökonomisch oder durch einen fehlerhaften Lebensstil bedingt sein (Lord *et al.* 2015).

Bei den genetischen Ursachen handelt es sich um verschiedene Mutationen von Genen (Pérusse *et al.* 2005; Takeuchi *et al.* 2011). Als häufigste Mutation ist die des Melanokortin-4-Rezeptors zu nennen (Miraglia Del Giudice *et al.* 2002). Der Rezeptor befindet sich im Hypothalamus und ist an der zentralen Gewichtsregulation beteiligt (Kobayashi *et al.* 2002).

Zum ungesunden Lebensstil gehören unter anderem eine Überernährung oder/und eine fettreiche Ernährung, insbesondere mit trans-Fettsäuren (Mozaffarian *et al.* 2004), Bewegungsmangel (Pischon *et al.* 2003), Rauchen, Alkoholkonsum (Silva *et al.* 2016) sowie psychische Faktoren wie Stress oder Depressionen (Simon *et al.* 2006).

Die sekundäre Adipositas ist Folge anderer Erkrankungen. Oft liegen endokrinologische Störungen zu Grunde oder sie ist durch Störungen im zentralen Nervensystem bedingt.

Auch Medikamente können eine Ursache sein; typisch sind Antidepressiva, Neuroleptika oder weibliche Hormone (Wonisch 2009).

Ein erhöhter BMI wird mit zahlreichen Erkrankungen assoziiert. Er kann benutzt werden, um das Risiko für Begleit- und Folgeerkrankungen einzuschätzen (Mora *et al.* 2005). Die Körpergewichtszunahme ist mit einer Hypercholesterinämie verknüpft (Lamon-Fava *et al.* 1996). Daraus kann sich ein arterieller Hypertonus entwickeln, welcher wiederum zu koronaren Herzerkrankungen führen kann (Agrawal *et al.* 2006; Wonisch 2009).

Obwohl die Assoziation zwischen BMI und Fettmasse bei Jugendlichen hoch ist, können Individuen mit demselben BMI-Wert eine große Varianz der Fettmasse aufweisen (Pietrobelli *et al.* 1998). Bei Personen, die älter als 70 Jahre sind, korreliert ein erhöhter BMI mit einer erhöhten Lebenserwartung (Flicker *et al.* 2010). Die untere Grenze des BMI wurde auf 20 kg/m² festgelegt, da bei älteren Personen eine Gefahr beobachtet wurde die eine unfreiwillige und unbewusste Tendenz zum Untergewicht zeigt (Volkert 2004). Das Ernährungsverhalten ist im hohen Alter durch die Lebenssituation beeinträchtigt, diese wird durch Malnutrition, Kachexie und Sarkopenie beschrieben (Bauer *et al.* 2008). Bei Männern kommt häufiger die abdominale (zentrale, viszerale oder androide) Adipositas vor, die mit einer höheren Morbidität assoziiert wird als die typischerweise bei Frauen vorkommende gluteofemorale (periphere oder gynoide) Adipositas (Expert Panel 1998). Der BMI berücksichtigt jedoch nicht die Körperfettverteilung. Daher sollte bei Personen mit einem BMI über 25 kg/m² zusätzlich der Taillenumfang gemessen werden, um eine bessere Risikoabschätzung der Folgeerkrankungen zu erhalten (Hauer *et al.* 2007).

Die Fettverteilung kann durch Messung des Taillenumfanges (Lean *et al.* 1995) erfasst werden, dabei sollte beim Mann der Umfang nicht größer als 102 cm sein und bei Frauen nicht 88 cm überschreiten. Werte über dieser Grenze weisen auf eine abdominale Adipositas (Expert Panel 1998).

Das sogenannte Taillen-Hüft-Verhältnis (Taillen-Hüft-Quotient) ist insofern der bessere Indikator, als er etwas über die Körperfettverteilung aussagt (Lean *et al.* 1995). Die Formel lautet:

$$\text{Taillen-Hüft-Quotient (THQ) (Hien 2012) = Taillenumfang (cm)/Hüftumfang (cm).}$$

Der Quotient sollte bei Frauen nicht mehr als 0,85 und bei Männern nicht mehr als 1 betragen. Ist der Quotient höher, besteht ein erhöhtes Gesundheitsrisiko, u. a. kardiovaskuläre (Donahue *et al.* 1987; Guagnano *et al.* 1995) und metabolische (Peiris *et al.* 1986; Després *et al.* 1989) Erkrankungen zu entwickeln. Das viszerale Fettgewebe

ist metabolisch aktiver als das subkutane (Lau *et al.* 2005). Die gynoide Fettverteilung hingegen bewirkt selten Folgeerkrankungen. Bei dieser Form kann ein BMI bis zu 30 akzeptabel sein (Hien 2012).

2.3 Assoziationen zwischen oralen und systemischen Erkrankungen

2.3.1 Adipositas

Die Adipositas ist mit dem Vorliegen einer Parodontitis assoziiert (Pischon *et al.* 2007; Irigoyen-Camacho *et al.* 2014). Zudem gilt die Adipositas als Risikofaktor für Parodontitis (Bouaziz *et al.* 2015). Alle anthropometrischen Faktoren wie BMI, Taillenumfang und Taillen-Hüft-Quotient zeigen signifikante Zusammenhänge mit einer Parodontitis.

Es besteht eine proportionale Beziehung zwischen einem steigenden BMI und der Entwicklung einer Parodontitis (Morita *et al.* 2011). Ein hoher BMI mit einer ungesunden Ernährung (cholesterinreich) ist ferner mit einer geringen Anzahl an Zähnen (unter 20 Zähne) korreliert (Sheiham *et al.* 2002; Marcenes *et al.* 2003). Ein erhöhter BMI als auch ein erhöhter Taillenumfang zeigen Zusammenhänge mit einer erhöhten Anzahl von Bakterien aus dem rotem Komplex, auch unabhängig ob eine Parodontitis vorliegt oder nicht (Matsushita *et al.* 2015). Neben dem erhöhten BMI sind auch ein erhöhter Taillenumfang und ein niedriger high-density lipoprotein(HDL)-Cholesterinspiegel mit erhöhter parodontaler Sondierungstiefe und zunehmender Knochenresorption korreliert (Tomofuji *et al.* 2005; Reeves *et al.* 2006; Shimazaki *et al.* 2007). Ein erhöhter Taillen-Hüft-Quotient gilt ebenfalls als Risikofaktor für eine Parodontitis (Saito *et al.* 2001; Wood *et al.* 2003).

Das Fettgewebe ist ein endokrines Organ (Fantuzzi 2005), welches bioaktive Peptide sogenannte Adipokine sezerniert (Kerschaw *et al.* 2004). Adipokine haben lokale (autokrine und parakrine) sowie systemische (endokrine) Effekte. Sowohl Adipozyten als auch andere Zellen im Organismus wie z. B. Makrophagen produzieren pro-inflammatorische Entzündungsmediatoren wie TNF α und IL-6 während einer Parodontitis (Genco *et al.* 2005; Linden *et al.* 2007). Die inflammatorischen Zytokine bewirken in der Leber eine Freisetzung von Akute-Phase-Proteinen u. a. C-reaktives Protein (CRP) (Yudkin *et al.* 2000). In zahlreichen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen TNF α , IL-6 und CRP zum einen mit erhöhtem Körpergewicht (Pannaccuilli *et al.* 2001; Vozarova *et al.* 2001) und zum anderen mit einer Parodontitis (Graves 2008) gezeigt werden.

Die Hormone Adiponektin und Leptin werden ausschließlich im Fettgewebe produziert. Während einer Adipositas wird eine verminderte Sekretion von Adiponektin beobachtet

(Miner 2004), die geringere Konzentration steht im Zusammenhang mit einem erhöhten Insulinspiegel. Der erhöhte Insulinspiegel führt zu einer Insulinresistenz, die einen Diabetes mellitus zur Folge hat, der wiederum eine bidirektionale Beziehung zu einer Parodontitis besitzt (siehe 2.3.2).

Das Leptin ist ein Adipositas-assoziiertes Biomarker und korreliert stark positiv mit einem erhöhten BMI (Pischon *et al.* 2003). Das Leptin hat einen Einfluss auf den Knochenumbau, über den Hypothalamus führt es zu einer Hemmung der Knochenbildung und zugleich stimuliert es auf direktem Wege die Osteoblasten (Thomas 2003; Saito *et al.* 2007). Schließlich kommt es zu einem Anstieg der Leptinproduktion während entzündlicher und infektiöser Prozesse (Otero *et al.* 2005). Erhöhte Leptinkonzentrationen stehen im Zusammenhang mit einer Parodontitis (Shimada *et al.* 2010). Dem Leptin wird allerdings auch eine antiinflammatorische Wirkung zugeschrieben, indem erhöhte Leptinwerte durch eine verstärkte T-Zell-Antwort mit einer geringeren Infektanfälligkeit einhergehen (Fantuzzi 2005).

Im Rahmen der Adipositas kommt es zu vermehrten Ablagerungen von Fett im Fettgewebe. Die metabolische Auswirkung zeichnet sich durch einen gesteigerten oxidativen Stress aus, der zu einer vermehrten Produktion von reaktiven Sauerstoffverbindungen und letztendlich zu Endothelzell dysfunktionen führt. Zudem wirkt sich der oxidative Stress aufgrund der Entzündungsantwort durch gesteigerte proinflammatorische Zytokine negativ auf die Parodontitis aus (Pischon *et al.* 2007; Boesing *et al.* 2009).

Der Zusammenhang zwischen Übergewicht und Karies ist umstritten. Einige Studien konnten eine Assoziation feststellen (Costacurta *et al.* 2011; Peng *et al.* 2014). Diese kann durch das große Angebot an niedermolekularen Kohlenhydraten (Gustafsson *et al.* 1954) und die regelmäßige und häufige Aufnahme dieser Produkte erklärt werden (Sheiham 2002). Sie tragen sowohl zur Entstehung der Karies als auch zu einem Übergewicht bei (Alm *et al.* 2011; Bica *et al.* 2014). Dagegen haben Studien von Levine (2012), Östberg *et al.* (2012), Gupta *et al.* (2014) sowie Sede *et al.* (2014) keinen Zusammenhang zwischen Karies und Adipositas aufzeigen können. Gupta *et al.* (2014) schlussfolgerten aus ihrer Studie, dass der Mundhygienestatus eine wesentliche Rolle für die Kariesprävalenz spielt und somit eine zuckerreiche Ernährung nicht automatisch zu mehr Karies führen muss.

Janssen *et al.* (2006) konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und Arthritis zeigen, letztere Erkrankung kann kranio-mandibuläre Dysfunktionen begünstigen. Schließlich zeigen adipöse Personen positive Assoziationen zu starken chronischen muskelskelettalen Schmerzen im Vergleich zu Normalgewichtigen (Tsiros *et al.* 2014). Körperliche Aktivität scheint diese Verbindung aufgrund der verminderten Produktion an proinflammatorischen Zytokinen zu reduzieren. Adipositas begünstigt die vermehrte Produktion von proinflammatorischen Zytokinen, diese führen sowohl zur Entstehung als auch zur Förderung von Entzündungen, Gelenkschmerzen und Hyperalgesien (Sommer *et al.* 2004; Staud 2007).

2.3.2 Diabetes mellitus

Zwischen Diabetes mellitus und Parodontitis besteht eine signifikante bidirektionale Assoziation (Mealey *et al.* 2006; Kudiyirickal *et al.* 2014; Bascones-Martínez *et al.* 2015; Zhou *et al.* 2015).

Parodontitis beeinflusst den Diabetes mellitus (Foia *et al.* 2007; Borgnakke *et al.* 2013). Bei einer Parodontitis korreliert der Schweregrad, der durch erhöhte Sondierungstiefen, Entzündungsgrad und CAL definiert wird, mit erhöhten HbA1c-Werten (Chen *et al.* 2010; Jung *et al.* 2015). Parodontitis gilt als Risikofaktor für Diabetes mellitus und bei einem bestehenden Diabetes fördert sie Folgeerkrankungen (Saito *et al.* 2004; Kumar *et al.* 2014). Bei Parodontitispatienten erhöht sich das Risiko folgende Erkrankungen zu entwickeln: eine Mikroalbuminurie (um das 2-fache), eine ischämische Herzerkrankung (um mehr als das 2-fache), eine terminale Niereninsuffizienz (um mehr als das 3-fache) und eine diabetische Nephropathie (um mehr als das 8-fache) (Saremi *et al.* 2005; Schultis *et al.* 2007).

Ein erhöhter Schweregrad einer Parodontitis wirkt sich negativ auf die Stoffwechseleinstellung (Blutzuckerwert) bei Diabetikern aus (Grossi *et al.* 1998; Taylor *et al.* 2008). Die Sondierungstiefen sind signifikant assoziiert mit dem glykämischen Status (Saito *et al.* 2004). Eine Parodontitisbehandlung verbessert nicht nur den Parodontalstatus, sondern auch die Blutzuckereinstellung und somit Komplikationen des Diabetes mellitus (Taylor *et al.* 2004; Kaur *et al.* 2015; Altamash *et al.* 2016). Parodontitis führt im gesamten Organismus zu einer Steigerung von Entzündungsbotenstoffen wie IL-1, IL-6, IL-8, PGE2, TNF α . Daraus resultiert eine Hemmung des Insulinrezeptors (Iacopino 2001) und damit wird eine Insulinresistenz gefördert (Pizzo *et al.* 2010).

Insulin ist ein Hormon, dass durch seine Bindung an Zellen zu einer Aktivierung seines spezifischen Rezeptors führt. Die Aufnahme von Glukose in die Zelle und deren anschließenden Ab- und Umbau bewirkt eine Senkung des Blutglukosespiegels. Als Folge einer Hemmung des Rezeptors schüttet der Organismus zu Beginn vermehrt Insulin aus, um die verminderte Insulinwirkung zu kompensieren. Mit der Zeit kommt es zu einer verminderten Insulinsekretion und daraus resultiert eine Insulinresistenz. Sowohl eine Insulinresistenz als auch eine gestörte Insulinsekretion führen zu einer Hyperglykämie. Der Diabetes mellitus entwickelt sich aus einer chronischen Hyperglykämie und Hyperlipidämie (Kerner *et al.* 2009), und steht im Zusammenhang mit der Entwicklung, Progression und dem Schweregrad einer Parodontitis (Lalla *et al.* 2007; Kumar *et al.* 2014). Die Hyperglykämie ruft Stoffwechselveränderungen hervor, es kommt zu einer vermehrten Glykosylierung von Proteinen (Zhou *et al.* 2015). Die glykierten Endprodukte (AGEs), spielen eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Parodontitis, insbesondere für den Schweregrad der Parodontitis bei Diabetes mellitus (Lalla *et al.* 2000). AGEs binden an Entzündungszellen u. a. Makrophagenrezeptoren und fördern die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies, Zytokinen und Entzündungsmediatoren wie IL-1 β , IL-6 und TNF α (Morohoshi *et al.* 1996). Erhöhte Werte von Entzündungsmediatoren können eine Insulinresistenz, gesteigerte Blutglukosespiegel und somit zu einem Anstieg der AGEs führen (Gual *et al.* 2005; Youngren 2007).

Des Weiteren binden AGEs Kollagen, dabei werden die Kollagenbildung und die Mineralisation gestört. Folgen sind Gefäßerkrankungen, Durchblutungsstörungen, erhöhte Gefäßpermeabilität und verminderte Gewebsregeneration. Die Mikroangiopathie, eine Spätfolge des Diabetes mellitus, kann die Entwicklung der Parodontitis fördern (Rylander *et al.* 1987). Außerdem kommt es zu einer Verschlechterung der Neubildung sowie des Ab- und Umbaus des Parodontalgewebes (Zieman *et al.* 2004).

Die AGEs fördern die Apoptose von Fibroblasten und Osteoblasten, als Folge kommt es zu einer verminderten Kollagen- und Knochenneubildung (Graves *et al.* 2007).

Diabetes mellitus steht im Zusammenhang mit einer gestörten Immunantwort. Die AGEs können die Chemotaxis, Adhäsion und Phagozytose-Kapazität v. a. von neutrophilen Granulozyten fördern und somit die Destruktion von Parodontalgewebe begünstigen (Alba-Loureiro *et al.* 2007; Guo *et al.* 2015).

Der Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Karies wird in der Literatur kontrovers betrachtet. Eine Assoziation zwischen Diabetes mellitus unabhängig von Typ

1 oder 2 und Karies konnte in einigen Studien belegt werden (Arheiam *et al.* 2014; Johnston *et al.* 2014). Zum einen wurden bei Diabetes-mellitus-Typ-1-Probanden im Vergleich zu gesunden Probanden erhöhte Triglyzerid- und Cholesterinwerte im Speichel gefunden. Darüber hinaus stellte sich eine signifikante Assoziation zwischen erhöhten Triglyzeridwerten im Speichel und vermehrter Karies dar (Subramaniam *et al.* 2015). Eine hohe Kariesprävalenz bei Diabetes mellitus basiert zudem auf einer schlechten glykämischen Kontrolle (Orbak *et al.* 2008). Neben der Wichtigkeit des HbA1c-Wertes spielen noch die verminderte Ruhespeichelflussrate (Siudikiene *et al.* 2006; Hegde *et al.* 2014), das Alter und die Häufigkeit des Zuckerverbrauchs eine wesentliche Rolle bei der Kariesprävalenz (Akpata *et al.* 2012). Weiterhin konnten bei Personen mit Diabetes mellitus erhöhte Werte an Streptokokken und Laktobazillen nachgewiesen werden. Die steigende Kariesinzidenz bei Diabetikern korreliert wiederum positiv mit der Anzahl der azidogenen Bakteriengattungen (Kampoo *et al.* 2014).

Dagegen konnten weitere Studien keine eindeutige Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Karies belegen (Taylor *et al.* 2004; Alves *et al.* 2012; Wang *et al.* 2013). Eine Blutzuckereinstellung mit Insulin bei Diabetes mellitus führt zu einer geringeren Häufigkeit und einem geringeren Schweregrad der Karies (Nakahara *et al.* 2013). Matsson *et al.* (1975) erklärten die geringe Kariesprävalenz bei Kindern mit Diabetes aufgrund der diabetischen Diät und der damit erforderlichen Zuckereinschränkung.

Die diabetische Neuropathie zeigt eine Verbindung mit Zahnverlust und kranio-mandibulären Dysfunktionen (Collin *et al.* 2000; Borgnakke *et al.* 2015). Ein erhöhter Blutzuckerspiegel steht im Zusammenhang mit einer verminderten Durchblutung, welche zu einer Unterversorgung der Nerven führt, und mit einer direkten Nervenschädigung. Arap *et al.* (2010) belegten die positive Korrelation zwischen einem erhöhten HbA1c-Wertes und einer erhöhten Schmerzschwelle, insbesondere im rechten Kiefer.

2.3.3 Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben eine multifaktorielle polygenetische Ätiologie, dabei ist die Atherosklerose die häufigste Ursache für die Pathogenese dieser Erkrankungen. Als häufigste Todesursache verdienen Herz-Kreislauf-Erkrankungen – vor allem

Bluthochdruck, Schlaganfall, Herzinfarkt und Herzinsuffizienz – besondere Aufmerksamkeit.

Hypertonie ist ein Produkt von Herzzeitvolumen und peripherem Widerstand (Mitchell *et al.* 2007). 2003 hat die European Society of Hypertension bzw. das European Society of Cardiology Guidelines Committee die Grenze zwischen Normotonie und Hypertonie bei 140/90 mmHg festgelegt. Die Ursachen einer primären oder essentiellen Hypertonie, die 95 % aller Hypertoniker betrifft, sind multifaktoriell. Die sekundäre Hypertonie (5 % der Hypertoniker) ist renalen, kardiovaskulären, endokrinen, neurogenen Ursprungs, schwangerschaftsbedingt oder Medikamenten geschuldet (Voss 2002).

Nach Tsakos *et al.* (2010) besteht eine Assoziation zwischen Bluthochdruck und Parodontitis. Hypertonie kann durch eine gestörte Mikrozirkulation zu einer Ischämie im Parodont führen und damit eine Parodontitis begünstigen (Macedo Paizan *et al.* 2014). Die Hypertonie gilt nach der WHO (Alberti *et al.* 1998) und der International Diabetes Federation (2005) neben Adipositas, Glukoseintoleranz, Dyslipidämie und (bzw. laut WHO) der Mikroalbuminurie als einer der Bestandteile des metabolischen Syndroms. Die meisten Studien beziehen sich auf die Definition des metabolischen Syndroms des „The Third Report of National Cholesterol Education Program“ (NCEP), die sich aus einer abdominalen Adipositas, erhöhten Triglyzeriden, erniedrigtem HDL-Cholesterin, einer Hypertonie und einem erhöhten nüchternen Glukosewert zusammensetzt.

Ein bestehendes Metabolisches Syndrom gilt als hohes Risiko, einen Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu entwickeln (Mottillo *et al.* 2010). Zudem besteht eine Wechselwirkung zwischen dem metabolischen Syndrom und Parodontalerkrankungen (D’Aiuto *et al.* 2008; Morita *et al.* 2010; Kwon *et al.* 2011; Nibali *et al.* 2013). Eine Hyperlipidämie führt bei einer Parodontitis zu einer Dysregulation der zellulären und lokalen Zytokinantwort und zu einem verschlechterten parodontalen Status und einer verminderten Regeneration (Cutler *et al.* 1999). Die Anwesenheit von Parodontitis ist positiv mit hohem Cholesterin und erhöhten low-density-lipoprotein (LDL)-Cholesterin Werten verbunden, die Herz-Kreislauf-Erkrankungen fördern (Katz *et al.* 2002).

Abbildung 1 zeigt zusammenfassend, dass Parodontitis und das metabolische Syndrom zum einen die gleichen Risikofaktoren besitzen, wie genetische und lebensstilbedingte Faktoren. Zum anderen besteht eine Wechselwirkung zwischen diesen beiden

Erkrankungen und eine gemeinsame Wechselwirkung mit chronischen Erkrankungen, besonders auf Ebene von entzündlichen Biomarkern wie Matrix Metalloproteinase (MMP) oder Lipopolysaccharide (LPS) (modifiziert nach Pischon *et al.* 2007; Ekuni *et al.* 2008; Gurav 2014).

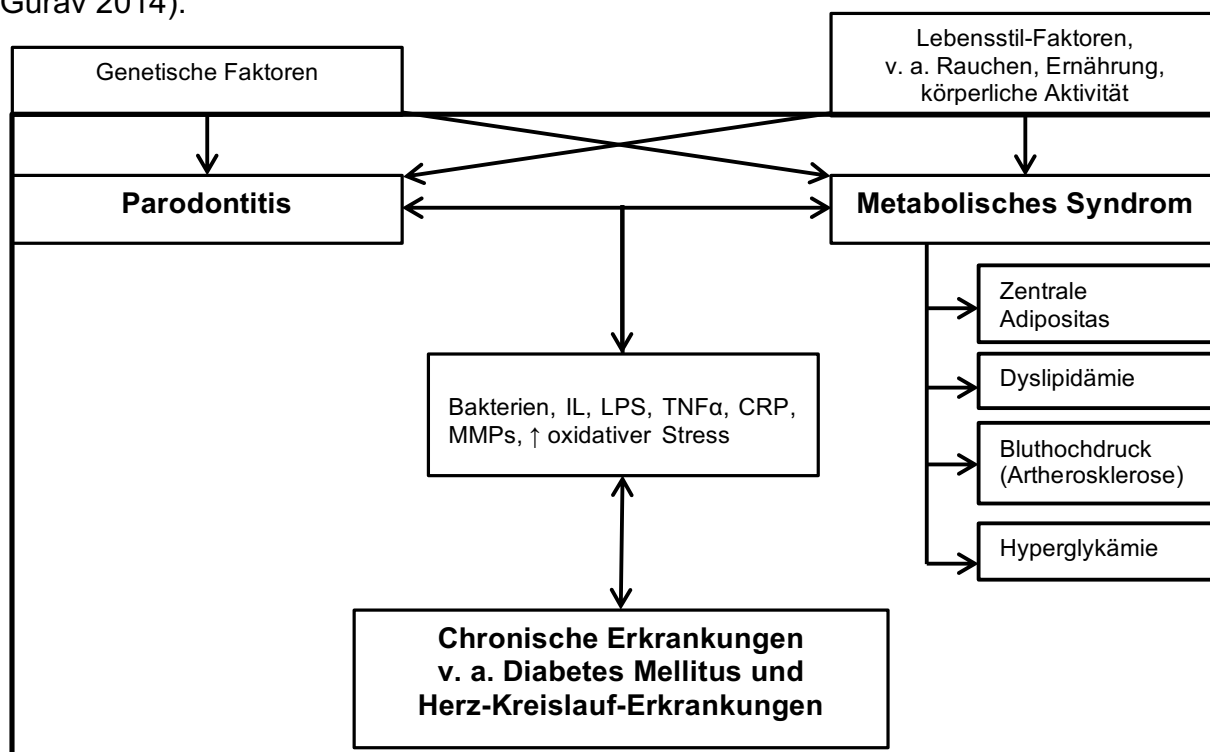


Abbildung 1: Assoziationen zwischen Parodontitis, Metabolischem Syndrom und chronischen Erkrankungen
(modifiziert nach Pischon *et al.* 2007; Ekuni *et al.* 2008; Gurav 2014)

Gemeinsame Risikofaktoren zwischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Parodontitis sind genetische und/oder Umweltfaktoren wie Alter, Lebensstilfaktoren und sozioökonomischer Status (Herzberg *et al.* 1998). Die European Society of Cardiology (De Backer *et al.* 2003) klassifiziert die Risikofaktoren der Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Lebensstil-Parameter (Ernährung, Rauchen, körperliche Aktivitäten), persönliche Parameter (Alter, Geschlecht, familiäre Vorbelastung, Genetik) und biochemische bzw. physiologische Parameter (u. a. Blutdruck, entzündliche Biomarker, systemische Erkrankungen). Die genannten Risikofaktoren gelten ebenfalls für die Förderung von entzündlichen Parodontalerkrankungen.

Es bestehen ebenfalls Korrelationen unabhängig von diesen gemeinsamen Risikofaktoren zwischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Parodontitis.

Die Parodontitis entfaltet sich nicht nur lokal, sondern durch die Bakteriämie und die damit erhöhten zirkulierenden Entzündungsmediatoren auch systemisch (Papapanou 2015;

Ziebolz *et al.* 2015). Parodontitis ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von atherosklerotischen Gefäßerkrankungen (Papapanou 2015), von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Buhlin *et al.* 2002) und von koronaren Herzkrankheiten (Mattila *et al.* 1995). Bei adipösen Personen, die zusätzlich an einer Parodontitis erkrankt sind, steigt die Gefahr für Herzerkrankungen (Pires *et al.* 2014). Eine Parodontalbehandlung führt zu einer Reduktion von Entzündungsmarkern (CRP, TNF α , IL-6, Gesamt-Cholesterin, Triglyzeride) und wirkt sich somit positiv auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen aus (Nakajima *et al.* 2010; Zhou *et al.* 2013; Caúla *et al.* 2014).

Die Beziehung zwischen Parodontitis und der Entwicklung von Atherosklerose kann direkt oder indirekt sein. Parodontal assoziierte Bakterien (z. B. *Porphyromonas gingivalis*) können durch ihre Zirkulation im Blutkreislauf das vaskuläre Endothel direkt infizieren und gleichzeitig eine Thrombozytenaggregation und den damit verbundenen Abbau von Kollagen fördern; daraus kann sich ein erhöhter Blutdruck entwickeln (Herzberg *et al.* 1998).

Während einer Parodontitis setzen Bakterien u. a. Lipopolysaccharide frei. Im Parodontalgewebe fördern sie in Makrophagen eine vermehrte Sezernierung von proinflammatorischen Zytokinen, die zu einer Schädigung von Hart- und Weichgewebe führen (Kornman *et al.* 1997). Zudem können die Lipopolysaccharide systemisch Makrophagen aktivieren, sich in Schaumzellen umzuwandeln (Pussinen *et al.* 2004).

Ferner wurden Parodontalkeime, u. a. *Porphyromonas gingivalis* und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, in Karotis- und Koronararterien (Pucar *et al.* 2007) und in atheromatösen Plaques bei Personen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen nachgewiesen (Haraszthy *et al.* 2000). Zugleich zeigte sich eine größere Bakterienlast im parodontalen Sulkus bei Personen mit akutem Koronarsyndrom (Renvert *et al.* 2006).

Bei Parodontalerkrankten konnten erhöhte CRP-Werte (Paraskevas *et al.* 2008) und neutrophile Granulozyten (Kalburgi *et al.* 2014) im Serum nachgewiesen werden. CRP gilt als ein zuverlässiger Prädiktor für Herzinfarkte und Schlaganfälle (Pai *et al.* 2004).

Die Korrelation zwischen einer Endokarditis und Karies bezüglich *Streptococcus mutans* konnte bewiesen werden (Nomura *et al.* 2014). Das Bakterium kann sich aufgrund einer Bakteriämie im Organismus verbreitern (Nakano *et al.* 2009). Fibrinogen ist für die Bildung von Biofilmen bestehend aus *Streptococcus mutans* und ihren extrazellulären Produkten, als auch von Thrombozyten und Fibrin erforderlich. Die Bildung solcher Biofilme spielt eine entscheidende Rolle in der Pathogenese von bakteriellen Infektionen,

insbesondere der Endokarditis (Freedman 1987). *Streptococcus mutans* ist ebenso stark assoziiert mit einer hohen Prävalenz in atherosklerotischen Plaques und somit beteiligt an der Progression von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Glodny *et al.* 2013; Fernandes *et al.* 2014). Einige Studien konnten Assoziationen zwischen kariösen Zähnen und koronaren Herzerkrankungen darstellen, jedoch ist die Kausalität unklar (DeStefano *et al.* 1993; Fadel *et al.* 2011).

Keine Studie konnte einen Zusammenhang zwischen CMD und Herz-Kreislauf-Erkrankungen belegen.

2.3.4 Arthrose

Die Arthrose fasst degenerative nicht entzündliche Gelenkprozesse zusammen und wird in eine primäre, die idiopathische, und in eine sekundäre Arthrose eingeteilt. Unter den chronischen Erkrankungen gilt sie als die Erkrankung, die am stärksten die Lebensqualität beeinträchtigt (Sprangers *et al.* 2000). Die WHO stellte 2000 fest, dass sie an dritter Stelle der Erkrankungen steht, die mit einem Verlust an Lebenszeit sogenannten disability-adjusted life years (DALYS) einhergeht (Reginster *et al.* 2002). Nach der Klassifikation von Kellgren und Lawrence (1957) besitzt das Kiefergelenk (Arthrose ab Stadium II bis zu 70 %, bei einem Durchschnittsalter von 64 Jahren) von allen betroffenen Regionen im Körper die höchste Prävalenz an Arthrose zu erkranken (Engel *et al.* 2001). Die genaue Ätiologie der primären Arthrose ist noch weitgehend ungeklärt. Die Ursachen der sekundären Arthrose sind anfangs eine statische oder dynamische mechanische Fehlbelastung oder eine direkte Gelenkschädigung.

Als Risikofaktoren der Arthrose gelten ein hohes Alter, das weibliche Geschlecht, genetische Prädispositionen (Nelson *et al.* 2014), Übergewicht, Überbelastungen, Verletzungen der Gelenke, Gelenkdeformationen, frühere operative Eingriffe und hormonelle Einflüsse (kontrovers diskutiert) (Engelhardt 2003). Sowers (2001) nannte als positive Einflüsse eine hohe Knochendichte und Nährstoffe, die als Antioxidantien wirken.

Die Klassifikation und Diagnostik der CMD erfolgt anhand der Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) (Dworkin *et al.* 1992). Die Diagnosen werden in zwei „Achsen“ unterteilt:

- 1) Achse I = Somatische Parameter; Diagnostik durch klinische Untersuchungen
- 2) Achse II = Schmerzassoziierte psychosoziale Parameter; Diagnostik durch einen Fragebogen

Die Arthrose wird zu der Achse I, Gruppe IIIc klassifiziert. Die Diagnostik stellt sich folgendermaßen dar:

1. Keine Gelenkschmerzen und
2. Mindestens eines der folgenden Symptome:
 - Reibegeräusche des Kiefergelenks
 - Mindestens einer der folgenden Befunde durch bildgebende Verfahren darstellbar:
Erodierte kortikale Struktur, teilweise oder gesamte Sklerosierung des Kondylus und am Tuberculum articulare, abgeflachte Gelenkoberflächen, Osteophytenbildung

Es wurden bislang keine Assoziationen zwischen einer Arthrose und Parodontitis oder Karies beobachtet.

2.3.5 Tumorerkrankungen

Je nach biologischem Verhalten unterscheidet man zwischen benignen und malignen Tumoren. Gemeinsame Risikofaktoren für Parodontitis und maligne Tumorerkrankungen sind geringe körperliche Aktivität, ungesunde Ernährung (insbesondere viele trans-Fettsäuren, Cholesterin), Tabakkonsum, hoher BMI, hoher Taillen-Hüft-Quotient und ein hoher Taillenumfang (Benecke *et al.* 2005; Vetter 2014). Während einer Parodontitis kommt es zu einer vermehrten Freisetzung von Zytokinen, Chemokinen, Prostaglandinen, Wachstumsfaktoren und Enzymen, die positiv mit einer Tumorenstehung korrelieren (Loesche *et al.* 2001). Chemokine nehmen eine zentrale Rolle ein. Zum einem wirken sie chemotaktisch auf immunologische Zellen, u. a. Leukozyten in den Entzündungsgebieten, und haben dort eine negative Auswirkung auf die Progression von Entzündungen, z. B. Parodontitis. Zum anderem fördern sie eine Stimulation der Zellproliferation. Interaktionen zwischen Tumorzellen und deren Umgebung sind vermittelt durch Chemokine und dienen der Weiterentwicklung der bösartigen Phänotypen in oralen und anderen Tumoren (Sahingur *et al.* 2015).

Chronische Infektionen, z. B. die Parodontitis, sind mit einem 2- bis 3-fach erhöhten Karzinomrisiko, insbesondere in der Mundhöhle, assoziiert (Tezal *et al.* 2005; Karin *et al.* 2006; Meyer *et al.* 2008). Eine chronische Parodontitis gilt als ein Risikofaktor für Kopf- und Hals-Plattenepithelkarzinome. Jeder Millimeter Alveolarknochenverlust geht mit einem 4-fach größeren Risiko für Kopf- und Hals-Plattenepithelkarzinome einher (Tezal *et al.* 2009). Eine geringere Anzahl von Zähnen ist ein weiterer Faktor, der in Verbindung mit einem Kopf- und Hals-Plattenepithelumor steht (Rosenquist *et al.* 2005; Guha *et al.* 2007; Hiraki *et al.* 2008). Mit Mundhöhlenkarzinomen assoziierte Viren, wie das humane Papillomvirus, das Zytomegalievirus und das Epstein-Barr-Virus, konnten auch bei parodontal Erkrankten nachgewiesen werden (Rajesh *et al.* 2013). Insbesondere das Papillomvirus korreliert mit einem verstärkten Alveolarknochenabbau und kann Prädiktor für ein Karzinom sein (Tezal 2012). Die Gefahr der Tumorentstehung bei Parodontalerkrankten ist nicht nur in der Mundhöhle gesteigert, vielmehr ist, unabhängig vom Raucherstatus, der Zusammenhang zum Nieren- und Bauchspeicheldrüsentumor am deutlichsten (Michaud *et al.* 2008).

Eine schlechte Mundhygiene wird mit Tumorerkrankungen assoziiert (Marshall *et al.* 1992; Rosenquist *et al.* 2005; Guha *et al.* 2007). Unerwartet sind somit die Ergebnisse von Tezal *et al.* (2013), dass Personen mit Karies signifikant weniger Kopf-Hals-Tumore haben. Dies wurde bei Nichtrauchern und Personen, die keinen Alkohol trinken, festgestellt. Die Autoren stützten ihre Feststellung mit der Erklärung, dass die mit Karies assoziierten Bakterien, insbesondere *Streptococcus mutans*, antikanzerogene und vor Mutation schützende Substanzen produzieren (Rafter 2002). Ebenfalls greifen die Bakterien in die Regulation des Immunsystems ein, indem sie vermehrt Zytokine wie IL-2, IL-12 und Interferon-gamma ausschütten. Narayan *et al.* (2014) hingegen stellten keine Assoziation zwischen Karies und Tumorerkrankungen dar.

Einen Zusammenhang zwischen CMD und Tumorerkrankungen konnte klinisch nicht gezeigt werden.

2.3.6 Lungenerkrankungen

In der hier vorliegenden Studie war die COPD (chronic obstructive pulmonary disease) die Lungenerkrankung, welche die Kriterien mit der Mindestanzahl von Probanden hatte, um statistische Zusammenhänge zu untersuchen.

Die COPD ist eine Atemwegsobstruktion, die über Infektionen der Atemwege verursacht wird. Der häufigste Infektionsweg ist die Verschleppung von Bakterien aus der Mundhöhle sowie dem Nasen-Rachen-Raum (Eickholz 2011). Bei der COPD kommt es nicht nur zu einer Veränderung der Lunge, sondern sie steht auch im Zusammenhang mit systemischen Entzündungen: z. B. Parodontitis, Kachexie und Skelettmuskel-Dysfunktionen (Andreas *et al.* 2005).

Das Rauchen von Tabak gilt als gemeinsamer Risikofaktor einer Parodontitis und auch der COPD (Andreas 2007). Bezogen auf die Entwicklung einer Parodontitis und eines Lungenemphysems, welches zur COPD gehört, spielen neutrophile Granulozyten eine wichtige Rolle. Sie wandern in das betroffene Gewebe (Lungenparenchym bzw. Zahnhalteapparat) ein und zerstören es. Die Korrelation zwischen beiden Erkrankungen wurde durch die NHANES-III-Datenauswertung nachgewiesen, insbesondere zwischen einer Parodontitis mit mittlerem Attachmentverlust und dem Risiko für COPD, jedoch ist die Rolle des Rauchens unklar (Scannapieco *et al.* 2001). Eine starke Assoziation zwischen einer Parodontitis und einer COPD konnte in einer Studie von Si *et al.* (2012) gezeigt werden, insbesondere der Plaque-Index stellt einen wichtigen Parameter zur Vorhersage einer COPD dar.

Im Rahmen einer Studie von Azarpazhooh *et al.* (2006) wurde belegt, dass auch kariogene Bakterien mit einer COPD korrelieren und des Weiteren allgemein mit einer schlechten Mundhygiene, die mit einer erhöhten Plaqueakkumulation assoziiert ist (Russell *et al.* 1999).

Eine Assoziation zwischen CMD und Lungenerkrankungen wurde von keiner Studie untersucht.

2.3.7 Allergien

Die NHANES-Studie konnte eine inverse Assoziation zwischen Parodontitis und allergischen Erkrankungen (Asthma, Heuschnupfen und Keuchen) darstellen (Arbes *et al.* 2006). Dabei wurden der Serumspiegel von Immunglobulin-G(IgG)-Antikörpern gegen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* und *Porphyromonas gingivalis* quantifiziert. Die Bakterien scheinen eine schützende Rolle in der Ätiologie von allergischen Erkrankungen zu haben. Die Grundlage dieser Studie war die Hygienehypothese von Strachan (1989). Diese postuliert, dass geringere Infektionsmöglichkeiten zu einem Anstieg der Prävalenz von Asthma und anderen allergischen Erkrankungen führen. Die Hypothese kann durch die immunologische Wirkung von T-Helfer-1-Zellen (Th1) und Th2 erklärt werden. Th1-Zellen sezernieren u. a. IL-2 und TNF α . Diese Zytokine sind für die zellvermittelte Immunantwort verantwortlich. Dagegen produzieren Th2-Zellen unterschiedliche Zytokine (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13), die für eine starke Antikörperproduktion (humorale Immunantwort) zuständig ist (De Carli *et al.* 1994; Romagnani 1999). Inwieweit allergische Reaktionen einen Einfluss auf die Parodontitis-Pathogenese haben, ist noch unklar. Der Zusammenhang zwischen Allergien und Parodontitis ist bis heute wenig erforscht.

Eine Assoziation zwischen einer Allergie und Karies konnte bis heute in keiner Studie nachgewiesen werden.

Ein Zusammenhang zwischen einer CMD und einer Allergie kann im gemeinsamen Risikofaktor Stress gesehen werden. Chronischer Stress führt zu einer zu Muskelverspannungen und -schmerzen (Ariëns *et al.* 2001; Leijon *et al.* 2009). Zum anderen wird das Immunsystem beeinträchtigt, was Allergien begünstigt (Herberth *et al.* 2008).

2.3.8 Migräne

Migräne ist eine in Perioden und wiederkehrenden auftretenden Kopfschmerzattacken, die oftmals mit Begleitsymptomen des vegetativen Nervensystems einhergeht (Olesen *et al.* 2004). Die Beschwerden des Nervensystems äußern sich unter anderem in Übelkeit bis hin zum Erbrechen, Licht- und Lärmeempfindlichkeit, Blässe, Frieren, Frösteln, Zittern. Starke Kopfschmerzattacken können sich durch eine Behinderung des

Allgemeinempfindens vielseitig auf soziale, ökonomische und persönliche Faktoren auswirken (Keidel 2007).

Die Migräne wird von verschiedenen Triggern ausgelöst, die sich je nach Individuum unterscheiden. Besonders Stress gilt als ein Trigger für Migräne, der gleichzeitig als eine pathogenetische Ursache für Parodontitis gilt. Stress ist als Risikofaktor mit vielen chronischen Erkrankungen assoziiert (Lee *et al.* 2015). Stress kann das Gesundheitsverhalten beeinträchtigen, dies beinhaltet eine schlechte Mundhygiene, einen schlechten Lebensstil (erhöhter Konsum von Zigaretten und Alkohol) und schlechte Essgewohnheiten. Zum anderen kann Stress pathophysiologische Auswirkungen besitzen, indem er zu einer vermehrten Ausschüttung von Glukokortikoide (Cortisol) und Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) führt (Abb. 2; modifiziert nach Boyapati *et al.* 2007). Im Speichel und Blut von Personen mit einer Parodontitis wurden Stressmarker gemessen. Stressmarker wie Chromogranin A, Cortisol, α -Amylase und β -Endorphin fördern die Parodontitis, indem sie in die Entzündungsreaktion eingreifen und zudem eine Veränderung der Zusammensetzung sowie eine Akkumulation des Biofilms verursachen (Deinzer *et al.* 2004; Rai *et al.* 2011; Akcali *et al.* 2013). Eine erhöhte Produktion von inflammatorischen Zytokinen wie IL-1 β in Gegenwart von Stressbelastungen führt zu klinischen Folgen, insbesondere einer gesteigerten Anfälligkeit für Parodontitis (Breivik *et al.* 2000; Giannopoulou *et al.* 2003).

Es konnte bis jetzt noch kein Zusammenhang zwischen einer Migräne und Karies dargestellt werden.

Ballegaard *et al.* (2008) konnten nachweisen, dass mehr als 50 % der Kopfschmerzen der Patienten von anhaltenden chronischen CMD-Schmerzen ausgelöst werden. Doch kann Migräne wiederum Zahnschmerzen vortäuschen (Raab 1991). Dies zeigt sich im klinischen Bild als ein Schmerzherd, der nicht genau lokalisiert werden kann; der Schmerz strahlt meistens in den Kiefer aus.

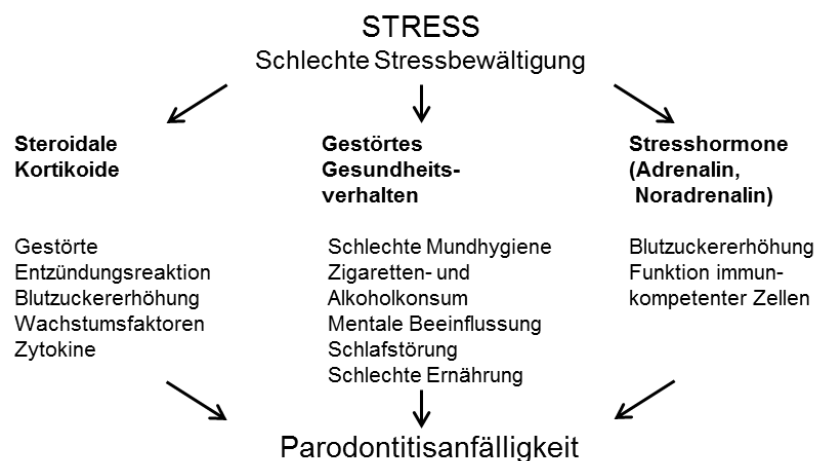


Abbildung 2: Assoziationen zwischen Stress und Parodontitis

Abbildung
(modifiziert nach Boyapati *et al.* 2007)

2.3.9 Depression

Eine Depression leitet sich vom lateinischen *deprimere*, „niederdrücken“ ab und wird den affektiven Psychosen zugeordnet. Bei der Entstehung spielen sowohl physiologische bzw. neurobiologische, psychologische als auch soziale Faktoren eine Rolle (Hautzinger 1991). Auch eine genetische Disposition konnte nachgewiesen werden (Nivoli *et al.* 2016). Depressionen beginnen oft bereits in jungen Jahren und betreffen häufiger Frauen als Männer (Reiter *et al.* 2006). Ebenfalls stärker gefährdet sind Arbeitslose (Grobe *et al.* 2003). Sowohl die Depression (Elter *et al.* 2002) als auch der Faktor Stress (Wimmer *et al.* 2002) sind Risikofaktoren für eine Parodontitis (Deinzer 2004).

Die Korrelation bezieht sich auf den Schweregrad einer Parodontitis und einer schwierigen Lebenssituation. Wer bereits an einer Parodontitis erkrankt ist, hat häufig Probleme mit der Arbeit, der Familie oder finanzieller Natur (Peruzzo *et al.* 2007). Solche psychischen Belastungen können sich auf mindestens drei Ebenen auswirken (Deinzer 2011). Auf physiologischer Ebene wird die Progression der Parodontitis gefördert, bedingt durch einen Anstieg des Stresshormons Cortisol (Breivik *et al.* 2000). Belastungen reduzieren das Immunglobulin A, schwächen somit die Abwehrfunktion (Deinzer 2002) und steigern die IL-1 β -Konzentration im Speichel (Dewhirst *et al.* 1985), die mit dem Schweregrad der Parodontitis korreliert. Zudem kann der psychische Stress die zelluläre Immunantwort herunterregulieren und somit negativen Einfluss auf die Genesung der Parodontitis ausüben (Rozlog *et al.* 1999). Die letzte Ebene betrifft das soziale Umfeld,

u. a. die Frage welche medizinischen Dienstleistungen die Betroffenen in Anspruch nehmen und nehmen können (Deinzer 2011).

Infolge einer Depression kann es zu einem Desinteresse an der Mundpflege kommen, eine kariesfördernde Ernährung kann bevorzugt werden und der Speichelfluss kann sich verringern. Friedlander *et al.* (2001) zogen als Fazit aus ihrer Studie, dass eine Depression in vielfältigen Verbindungen zu Zahnerkrankungen steht, darunter Karies und Parodontitis. Bakteriell bedingte orale Erkrankungen können zu einer Halitosis führen (Yaegaki *et al.* 2000), dies wiederum ist ein Faktor, der in direkter Verbindung mit einer Depression stehen kann (Zalewska *et al.* 2012).

Eine Depression korreliert mit einer vermehrten Plaqueanlagerung, welche wiederum die Entstehung der Karies begünstigt (Hugo *et al.* 2012). Die Depression ist als ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung von Karies anzusehen (Urzua *et al.* 2012). Schließlich werden Depressionen oftmals mit Antidepressiva medikamentös behandelt, die zu einer Xerostomie führen. Eine Mundtrockenheit begünstigt die Prävalenz von Zahnerkrankungen, insbesondere der Zahnkaries (Bassuk *et al.* 1978; Friedlander *et al.* 2001). Im Gegensatz zu den vorstehend zitierten Arbeiten stellten Anttila *et al.* (2001), Ababneh *et al.* (2010) und Mendes *et al.* (2013) keinen Zusammenhang zwischen einer Depression und einer veränderten Mundgesundheit dar.

Eine Depression ist oft mit einer CMD, insbesondere den subjektiven Symptomen assoziiert (Yap *et al.* 2003; Bonjardim *et al.* 2005; Gameiro *et al.* 2006; Lee *et al.* 2013; Suvinen *et al.* 2013); der Zusammenhang ist bidirektional (Pizolato *et al.* 2013). Eine Depression und Schmerzen können als komorbide Störungen angesehen werden. Gesichtsschmerzen gelten als eines der Hauptsymptome einer CMD. Eine Depression gilt als ein Risikofaktor für eine Anfälligkeit für chronische Gesichtsschmerzen (Sipilä *et al.* 2013).

Stress wird mit psychologischen Störungen wie Depression assoziiert, infolgedessen wird während Stressphasen eine erhöhte Muskeltonusaktivität, besonders des *Musculus masseter*, festgestellt (Tsai *et al.* 2002).

Die Auswirkung einer Kieferklemme kann die Lebensqualität einer Person beeinträchtigen und einen Auslöser für eine Depression darstellen (Johnson *et al.* 2015). Weiterhin steht eine Depression in Verbindung mit einer offenen Lippenhaltung; dieser Faktor begünstigt, sechsmal häufiger eine CMD zu entwickeln (Pizolato *et al.* 2013).

In der Studie von Calixtre *et al.* (2014) konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen einer Depression und CMD gezeigt werden. In einer weiteren Studie (Bonjardim *et al.* 2005) gab es eine Unterteilung in klinisch manifestierte Symptome einer CMD, die ebenfalls keine Korrelationen mit einer Depression aufwiesen.

2.3.10 Schilddrüsenerkrankungen

Schilddrüsenerkrankungen machen sich als Hypo- oder Hyperthyreose, eine Entzündung (Thyreoiditis) oder ein Wachstum (Hyperplasie) bemerkbar.

Bei einer Hyperthyreose kommt es zu einem erhöhten Knochenumbau, wobei jedoch der Knochenabbau überwiegt, aufgrund einer vermehrten Aktivierung der Osteoklastenaktivität (Cardoso *et al.* 2014). Als Folge zeigt sich eine verminderte Knochendichte (Karga *et al.* 2004). Eine Hypothyreose bewirkt ebenfalls eine verminderte Knochendichte infolge einer Reduktion des Knochenumsatzes (Mikosch 2005). Das Symptom einer verringerten Knochendichte kann erhöhte Zahnlockerungen zur Folge haben.

Weiterhin bestehen Assoziationen zwischen einer niedrigen Knochenmineraldichte und parodontalem Attachmentverlust. Auch können sie zu Zahnverlust führen (Tak *et al.* 2014). Schlussfolgernd können eine Hypo- und eine Hyperthyreose die klinischen Symptome einer Parodontitis verstärken.

Dysfunktionen der Schilddrüse im Sinne einer Hypo- oder Hyperthyreose oder Entzündungen und Autoimmunerkrankungen (z. B. Sjögren Syndrom) können zu Hyposalivation führen (Muralidharan *et al.* 2013; Pinto 2014). Die Mundtrockenheit gilt als Risikofaktor für Karies. Bei Patienten mit einer Schilddrüsenunterfunktion wurde eine oberflächliche und interne Veränderung im Zahnschmelz, Dentin und Zement festgestellt. Der Widerstand der Zahnhartsubstanz hängt von der Homogenität der Schmelzstruktur ab, und bei Schilddrüsenerkrankungen sind oftmals Mineralverluste zu beobachten

(Pavlova *et al.* 2014). Eine Hypothyreose kann somit mit einer größeren Anfälligkeit für Karies in Verbindung gesetzt werden.

Das Schilddrüsenwachstum wird durch auto- und parakrine Sekretion reguliert. Es handelt sich um stimulierende (insulin growth factor (IGF-1), epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF) und transforming growth factor (TGF α)) und hemmende (TGF β) Wachstumsfaktoren. Ein ausreichendes Angebot an Jod kann die Proliferation hemmen (Leitzmann *et al.* 2003). Der einzige Zusammenhang zwischen einem möglichen Schilddrüsenwachstum und Karies besteht in der Bedeutung der Aufnahme fluoridierten und jodierten Salzes. Durch eine Salzmangelernährung und damit einer geringeren Jodaufnahme kann es zu einem Schilddrüsenwachstum kommen und die Karies begünstigen.

Symptome einer CMD sind oft mit endokrinologischen Stoffwechselproblemen vergesellschaftet, insbesondere mit einer Hypothyreose oder einer Hashimotothyreoiditis (Morlok 2009). Zudem wird der Muskelstoffwechsel unter anderem von der Schilddrüse gesteuert (Mariúba *et al.* 2011; Zhang *et al.* 2014) und durch eine verminderte oder erhöhte Erregung von Muskeln der Kau- und Kopfmuskulatur kann eine CMD ausgebildet werden. Eine Schilddrüsenunterfunktion steht in Verbindung mit Muskel-Skelett-Beschwerden, die sich als Muskel- und Gelenkschmerzen (McLean *et al.* 1995) bis hin zu einer eingeschränkten Gelenkbeweglichkeit darstellen (Cakir *et al.* 2003). Dies basiert auf dem Wissen, dass Schilddrüsenhormone auf zellulärer Ebene einen Einfluss auf die Proliferation und Differenzierung von Osteo und Cartilago haben (McLean *et al.* 1995).

2.3.11 Schwerbehinderung

Als Nachweis einer Schwerbehinderung dient in der Regel der Schwerbehindertenausweis. Die Ursachen können mannigfaltig sein, aber auch in Adipositas, Bluthochdruck und Tumor begründet sein. Die genannten Erkrankungen, welche zu einer Schwerbehinderung führten, und ihre Assoziationen zu den oralen Erkrankungen wurden bereits im gleichen Kapitel unter 2.3.1, 2.3.3 und 2.3.5 beschrieben.

Nach dem Sozialgesetzbuch, SGB IX §2 (Behinderung), gilt eine Person als schwerbehindert, wenn folgende Kriterien erfüllt sind (Neuntes Buch Sozialgesetzbuch 2014):

„(1) Menschen sind behindert, wenn ihre körperliche Funktion, geistige Fähigkeit oder seelische Gesundheit mit hoher Wahrscheinlichkeit länger als sechs Monate von dem für das Lebensalter typischen Zustand abweichen und daher ihre Teilhabe am Leben in der Gesellschaft beeinträchtigt ist. Sie sind von Behinderung bedroht, wenn die Beeinträchtigung zu erwarten ist.

(2) Menschen sind im Sinne des Teils 2 schwerbehindert, wenn bei ihnen ein Grad der Behinderung von wenigstens 50 vorliegt und sie ihren Wohnsitz, ihren gewöhnlichen Aufenthalt oder ihre Beschäftigung auf einem Arbeitsplatz im Sinne des § 73 rechtmäßig im Geltungsbereich dieses Gesetzbuches haben.

(3) Schwerbehinderten Menschen gleichgestellt werden sollen behinderte Menschen mit einem Grad der Behinderung von weniger als 50, aber wenigstens 30, bei denen die übrigen Voraussetzungen des Absatzes 2 vorliegen, wenn sie infolge ihrer Behinderung ohne die Gleichstellung einen geeigneten Arbeitsplatz im Sinne des § 73 nicht erlangen oder nicht behalten können (gleichgestellte behinderte Menschen).“

2.4 Biomarker

In der hier vorliegenden Studie wurden Korrelationen zwischen Biomarkern und Parodontitis, Karies und CMD untersucht. Die ausgewählten Biomarker sind als Bindeglied der bekannten Wechselwirkungen zwischen der Zahngesundheit und systemischen Erkrankungen von Bedeutung. Der Fokus in dieser Arbeit liegt auf der Parodontalerkrankung, welche mit Veränderungen von Blutfettwerten (Craig *et al.* 2003), den zellulären Bestandteilen des Immunsystems (Shi *et al.* 2008) und dem Blutzuckerwert (HbA1c) (Saito *et al.* 2004) einhergeht.

2.4.1 Blutlipide

Eine chronische Infektion (z. B. Parodontitis) kann zu einer Veränderung des Lipidmetabolismus führen und eine Hyperlipidämie verursachen (Shivakumar *et al.* 2013). Eine Hyperlipidämie wiederum steht in engem Zusammenhang mit erhöhten

Serumwerten von Triglyzeriden und Gesamt-Cholesterin (Penumarthy *et al.* 2013). Schließlich kann eine Hyperlipidämie mit einem oder allen Lipiden und/oder Lipoproteinen eine Parodontitis in ihrem Schweregrad verstärken und zu einer vermehrten Destruktion des Parodontiums führen (Shivakumar *et al.* 2013).

Cholesterin ist ein Steroid. Es handelt sich um eine Ausgangssubstanz für Steroidhormone und Vitamin D. Cholesterin ist Bestandteil von Zellmembranen und wird durch Lipoproteine transportiert. Cholesterin befindet sich zu 19 % in very low density lipoprotein (VLDL), zu 45 % in LDL und zu 18 % in HDL. Der Gesamtcholesterinwert sollte unter oder gleich 190 mg/dl (ca. 5,2 mmol/l) liegen (Perk *et al.* 2012).

Erhöhtes Cholesterin verschlechtert die T-Zell Funktion. Die T-Zell-Aktivierung führt zu Sezernierung des T-Zell-Rezeptor-CD3-Komplexes (Alarcón *et al.* 2006). Dieser Rezeptor bindet fremde Antigene, die T-Helferzellen werden aktiviert und initiieren den Beginn der Immunantwort. Ein Defekt dieses Rezeptors hat eine immunsuppressive Wirkung (u. a. durch verminderte Antikörperbildung) und kann zusätzlich Funktionsstörungen verursachen. Die Aktivität der Phagozytose der Makrophagen wird herabgesetzt. Die Lipide, welche sich in dem Zytoplasma der Makrophagen befinden, entwickeln sich zu Schaumzellen. Beim Sterben der Schaumzellen verbleiben die Lipide in der Gefäßintima und vermehren sich (Packard *et al.* 2008); dies begünstigt die Entstehung von atherosklerotischen Veränderungen und hat einen negativen Einfluss auf die Endothelfunktion. Endothelzellen widerstehen normalerweise der Leukozytenadhäsion. Die proinflammatorischen Stimulationen aufgrund von Hypercholesterinämie, Adipositas, Hyperglykämie, Insulinresistenz, Bluthochdruck und Rauchen lösen die endotheliale Expression von Adhäsionsmolekülen, wie P-Selectin und das vaskuläre Zelladhäsionsmolekül 1 (VCAM1), aus, wobei die Adhäsion von zirkulierenden Monozyten und Lymphozyten an der Tunica intima der Arterien begünstigt wird (Li *et al.* 1993; Cybulsky *et al.* 2001).

High-Density-Lipoprotein (HDL) bezeichnet ein Eiweiß, welches das Cholesterin aus den Blutgefäßen in die Leber zum Abbau oder zum steroidhormonbildenden Gewebe transportiert. Zusammenfassend gilt das HDL als Schutz vor Fettablagerungen in den Gefäßen und somit vor Atherosklerose und seinen Folgeerkrankungen, insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Parodontitis steht in Zusammenhang mit einem erniedrigten HDL-Cholesterin-Spiegel (Craig *et al.* 2003; Penumarthy *et al.* 2013; Seringec *et al.* 2015). Ein niedriges HDL-Cholesterin von weniger als 40 mg/dl bzw. 1 mmol/l wird als kardiovaskulärer Risikofaktor angesehen (Carroll *et al.* 2013). Dabei sollte das HDL geschlechtsspezifische Grenzwerte einhalten, weniger als 45 mg/dl für Frauen und weniger als 40 mg/dl für Männer (Perk *et al.* 2012). Die Framingham-Studie bewies, dass eine Abnahme des HDL-Cholesterins um je 0,13 mmol/l mit einer Zunahme der Infarktinzidenz um je 25 % assoziiert ist. Die Gießener Senioren-Langzeitstudie konnte nachweisen, dass die Höhe des HDL-Cholesterins im Blut in direktem Zusammenhang mit dem Bauchfett steht: je größer der Taillenumfang, desto niedriger das HDL. Positive Einflüsse, wie Gewichtsverlust von 3,5 kg, steigern das HDL um 0,026 mmol/l und vermehrte körperliche Betätigung führen zu einer Erhöhung des HDL-Cholesterins. Zu den negativen Einflüssen gehören Nikotin- und Alkoholabusus (Schneider 2009).

Low-Density-Lipoprotein (LDL) transportiert Cholesterin aus der Leber zu den Geweben, es führt aber zu Fettablagerungen in den Gefäßen und damit zu Durchblutungsstörungen, insbesondere dann, wenn die Gefäßinnenwände vorgeschädigt sind – zum Beispiel durch Bluthochdruck oder Rauchen.

Werte von LDL von mehr als 160 mg/dl werden als hoch eingestuft und gelten als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Aufenanger 2011). Parodontitis führt zu erhöhten LDL-Werten (Craig *et al.* 2003; Penumarthy *et al.* 2013; Kumar KR *et al.* 2014) und zu oxidierten LDL (Cutler *et al.* 1999). Die Parodontitis hat somit Einfluss auf die entzündlich bedingten atherosklerotischen Prozesse (Kumar KR *et al.* 2014).

Triglyzerid ist ein Ester, bestehend aus Glycerin und drei mittel- bis langkettigen Fettsäuren. Der Triglyzeridwert aus dem Serum dient als Basisuntersuchung des Fettstoffwechsels. Die Fettsäuren dienen den meisten Geweben als Energiequelle. Daneben sind sie der wichtigste längerfristige Energiespeicher. Die Adipositas, als Folge einer längerfristig den Bedarf übersteigenden Nahrungsaufnahme von Fettsäuren, ist einer der wichtigsten Risikofaktoren der Insulinresistenz und des metabolischen Syndroms. Hypertriglyzeridämien, also erhöhte Triglyzerideserumkonzentrationen, entstehen sowohl alimentär als auch genetisch bedingt. Referenz: weniger als 2,3 mmol/l (Lackner *et al.* 2013).

Parodontitis führt zu gesteigerten Triglyzeridwerten im Serum (Penumarthy *et al.* 2013). Neutrophile Granulozyten, die erhöhten Triglyzeridwerten ausgesetzt sind, führen zu einer signifikant höheren Produktion von IL-1 β (Uhlinger *et al.* 1991). Polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) mit hohen LDL/Triglyzeridwerten zeigen eine Beeinträchtigung der Chemotaxis, Phagozytose und Tötung von Bakterien (Cutler *et al.* 1991). Schließlich sind erhöhte Werte von Triglyzeride in der Lage, die Produktion von IL-1 β durch PMN, als entzündliche Antwort auf Lipopolysaccharide (LPS) von *Porphyromonas gingivalis* stimulierend zu modulieren (Cutler *et al.* 1999).

2.4.2 Zelluläre Bestandteile des Immunsystems

Zur Familie der **Leukozyten** gehören Monozyten, Lymphozyten und Granulozyten. Letztere unterteilen sich in basophile, eosinophile und neutrophile Granulozyten. Die Leukozyten regulieren die spezifische und unspezifische Abwehr des Immunsystems. Referenzbereich: 4–11,0 Gpt/l (Löffler *et al.* 2011).

Parodontitis führt zu einer Hyperaktivität der Leukozyten, die vermehrt Entzündungsmarker ausschütten. Der Schweregrad der Parodontitis ist mit der erhöhten Anzahl der Leukozyten assoziiert (Shi *et al.* 2008). Polymorphkernige Leukozyten, Monozyten, Makrophagen und Fibroblasten produzieren proinflammatorische Zytokine, wie TNF α , IL-1, IL-6 und IL-8. Diese Entzündungsmediatoren verstärken wiederum die Entzündung (Armitage *et al.* 2000).

Neutrophile Granulozyten besitzen eine entscheidende Rolle in der angeborenen Immunantwort. Sie befinden sich sowohl in der Plaque, Speichel und Sulkusflüssigkeit (Bhadbhade *et al.* 2012) als auch peripher (Shi *et al.* 2008). Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Neutrophilen und dem Schweregrad einer Parodontitis insbesondere mit der Sondierungstiefe (Bhadbhade *et al.* 2012). Insbesondere bei Diabetes-mellitus-Probanden wurde eine verminderte Neutrophilen-Chemotaxis dargestellt, die sich anhand erhöhten Sondierungstiefen zeigt (Gursoy *et al.* 2008). Referenzbereich: 1800–7000/ μ l (Hellmich 2007).

2.4.3 Blutzuckerwert

Glykohämoglobin ist ein Glykierungsprodukt von Hämoglobin mit unterschiedlichen Kohlenhydraten, vornehmlich Glukose. Wie andere Proteine wird Hämoglobin

nichtenzymatisch glykiert. Die Konzentration von glykiertem Hämoglobin gibt Aufschluss über den Glukosegehalt des Bluts während der Lebensdauer eines Erythrozyten (Lackner *et al.* 2013). Der **HbA1c**-Wert dient der Beurteilung der Stoffwechseleinstellung von Patienten mit Diabetes mellitus. Er spiegelt die mittlere Blutglukosekonzentration der vergangenen zwei bis drei Monate wider. Die internationale Einheit ist mmol/mol Hb (Verwendung der IFCC-Standardisierung). Nach Rinninger *et al.* (2010) liegt der Referenzbereich zwischen 28 und 38 mmol/mol Hb oder zwischen 4,7 % und 5,6 %.

Ein schlecht eingestellter Blutglukosewert (HbA1c > 9 %) über einen längeren Zeitraum kann das Risiko für die Entwicklung von Spätfolgen eines Diabetes mellitus erhöhen (McBrien *et al.* 2016). Lim *et al.* (2007) definieren den HbA1c-Wert sogar als den größten Risikofaktor für die Entstehung und den verbundenen Schweregrad einer Parodontitis. Ein HbA1c-Wert unter 9 % zeichnet sich durch geringere Sondierungstiefen und weniger Knochenverlust aus als bei Diabetikern mit einem höheren HbA1c-Wert (Taylor *et al.* 1998).

3. Fragestellungen

In den letzten Jahren wurde eine erhöhte Evidenz hinsichtlich der Wechselwirkungen zwischen der Zahngesundheit und systemischen Erkrankungen nachgewiesen. Mit zunehmendem Alter erhöht sich das Risiko allgemeinmedizinische Erkrankungen zu entwickeln. Chronisch entzündliche Erkrankungen, wie der Diabetes mellitus oder kardiovaskuläre Erkrankungen, sind besonders mit oralen entzündlichen Infektionserkrankungen, wie der Parodontitis, assoziiert. Aufgrund der vielseitigen Wechselwirkungen mit oralen Erkrankungen, steigen auch deren Prävalenzen. Dieser Zusammenhang wird durch verschiedene Risikofaktoren wie genetische Prädispositionen, Lebensstil sowie systemische Biomarker beeinflusst.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, im Rahmen der Prästudie der Nationalen Kohorte die Assoziationen zwischen Karies, CMD sowie insbesondere Parodontitis und lebensstilbedingten und systemischen Risikofaktoren sowie assoziierten Biomarkern zu untersuchen.

In der vorliegenden Arbeit wurden dazu folgende Fragestellungen untersucht:

- 1) Wie ist die Zahngesundheit, insbesondere die Parodontitis, Karies und CMD in der untersuchten Population?
- 2) Gibt es Assoziationen zwischen systemischen Erkrankungen und der Zahngesundheit?
- 3) Beeinflussen bekannte Risikofaktoren (z. B. Lebensstil, sozioökonomischer Status) die Zahngesundheit?

4. Material und Methoden

4.1 Nationale Kohorte und Probandenkollektiv

Die Nationale Kohorte ist eine deutsche Langzeit-Beobachtungsstudie (Beginn 2014). Es werden im Rahmen der Nationalen Kohorte Ursachen von „Volkskrankheiten“ wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes mellitus, Risikofaktoren, Wege der Prävention sowie Maßnahmen zur Früherkennung von Krankheiten identifiziert. Im Rahmen dessen werden die Probanden nach fünf Jahren nochmals untersucht. Die gesamte Nachbeobachtung beläuft sich auf einen Zeitraum von zehn bis zwanzig Jahren.

Der Prätest der Nationalen Kohorte fand an verschiedenen Standorten in Deutschland statt, die vorliegende Studie wurde im Rahmen des Prätests in Berlin durchgeführt. In Berlin erfolgte die zahnmedizinische Untersuchung im Max-Delbrück-Centrum in der Abteilung für Molekulare Epidemiologie in Kooperation mit der Abteilung für Parodontologie und Synoptische Zahnmedizin sowie der Abteilung für Kieferorthopädie, Orthodontie und Kinderzahnmedizin des CharitéCentrum 03 für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Die Probanden wurden mit Hilfe eines Zufallsverfahrens aus dem Berliner Einwohnermelderegister im Rahmen des Prätests der Nationalen Kohorte angeschrieben. Des Weiteren wurden die Probanden über einen eigens entwickelten öffentlichen Flyer akquiriert. Auf beiden Wegen hatten sich die Teilnehmer freiwillig gemeldet und eine Einwilligungserklärung unterschrieben.

Vor der Teilnahme an der Studie wurden die Probanden ausführlich von einer Ärztin über die einzelnen Untersuchungen aufgeklärt und konnten im Vorfeld einzelne Untersuchungen verweigern. Die Probanden wurden jeweils an einem Tag zahnärztlich und medizinisch untersucht, ihre medizinische Anamnese erhoben und zur aktuellen Lebenssituationen befragt. Das Studienprogramm umfasste acht Untersuchungen und Befragungen: Erfragt wurden unter anderem Alter, Familienstand, Herkunft, Schulbildung, Beruf, Gesundheitszustand, Erkrankungen, Medikamenteneinnahme und Lebensstil. Des Weiteren wurden Körpergröße, Körpergewicht, Taillen- und Hüftumfang, Blutdruck und Puls gemessen, eine Blutentnahme durchgeführt und der Mund- und Zahnstatus erhoben.

4.2 Zahnstatus

Die zahnärztliche Untersuchung unterlag dem SOP (Standard Operating Procedure) der Prästudie der Nationalen Kohorte. Darüberhinaus wurden während der zahnärztlichen Untersuchung in der Abteilung für Molekulare Epidemiologie im Max-Delbrück-Centrum in Berlin bezüglich der Parodontitis und der Karieserhebung spezifische Erhebungen durchgeführt. Bezüglich der Parodontaluntersuchung wurde der Befund im 2. und 3. Quadranten mit der ParoStatus-Software und einer WHO Sonde erfasst. Der Schweregrad und die Lokalisation der Karies für den 1. und 4. Quadranten wurden einzig im SOP für Berlin erfasst.

Im Untersuchungsraum befanden sich als Grundeinrichtung ein Untersuchungsstuhl, ein Tray mit jeweils zwei Spiegeln, eine Parodontalsonde mit Millimetereinteilung (PCPUNC 15, Hu-Friedy), eine WHO-Sonde und ein zahnmedizinisches Lineal. Zudem standen Handschuhe, Mundschutz, Schutzkittel und eine Stoppuhr zur Verfügung. Zusätzlich wurde ein Computer mit ParoStatus-Software mit Fußpedal und einer kabellosen Tastatur verwendet. Die Fragebögen wurden zum Teil vom Probanden und zum anderen Teil vom Untersucher ausgefüllt (siehe Anhang). Die Untersuchung wurde in kleine Blöcke eingeteilt und jeweils mit Zeitmessungen dokumentiert. Nach der Untersuchung wurde dem Probanden nochmals ein Fragebogen zu seinen Erfahrungen zu der ParoStatus-Software ausgehändigt.

4.2.1 Parodontalstatus

Das Ausschlusskriterium der Parodontaluntersuchung war das Vorhandensein eines Endokarditisrisikos. Keiner der Probanden war davon betroffen.

Der Parodontalstatus setzte sich gemäß SOP aus der Messung der Sondierungstiefen, der Blutung auf Sondierung und der Zahnlockerungen zusammen. Die Messungen der Sondierungstiefen und die Blutung auf Sondierung wurden in allen vier Quadranten dokumentiert. Hingegen wurde der Lockerungsgrad der Zähne nur im ersten und vierten Quadranten aufgenommen.

Die Sondierungstiefe ist die Distanz zwischen dem Gingivalsaum und dem klinischen Taschenboden. In der vorliegenden Studie wurden zwei vestibuläre Messpunkte jeweils mesial und distal pro Zahn bzw. Implantat erhoben.

Die rechte Probandenseite (1. und 4. Quadrant) wurde mit einer zahnärztlichen Parodontalsonde (PCPUNC 15, Hu-Friedy) sondiert. Die Sondierungstiefen wurden in Millimetern notiert. Die Sondierungstiefen der linken Probandenseite (2. und 3. Quadrant) wurden mit einer WHO-Sonde (Einteilung: unter 3,5 mm, 3,5 bis 5,5 mm und über 5,5 mm) gemessen und mit Hilfe der ParoStatus-Software dokumentiert. Das ParoStatus-Software-System erfragte, ob das schwarze Band der WHO-Sonde mit 3,5 bis 5,5 mm Länge noch sichtbar sei.

Es wurden dichotome Werte bezüglich der Parodontitis erfasst, da die Messung der rechten Probandenseite in Millimetern und der linken in Abstufungen (bis 3,5 mm, 3,5 bis 5,5 mm und ab 5,5 mm) angegeben wurde. In der vorliegenden Arbeit wurden mittlere Sondierungstiefen von 3,5 mm oder mehr als Schwellenwert für eine vorliegende Parodontitis festgelegt. Anschließend wurde die Anzahl der Zähne mit erhöhter Sondierungstiefe gemessen.

Der BOP-Befund wurde als dichotomer Index im Anschluss an die Erhebung der Sondierungstiefen als Ja/Nein-Entscheidung (1/0) dokumentiert.

Die Dokumentation der Zahnlockerung erfolgte ebenfalls nach einer Ja/Nein-Entscheidung, und wurde somit als dichotomer Index erfasst.

4.2.2 Kariesstatus

Die Karieserkrankung wurde im ersten und vierten Quadranten untersucht. Die Zähne wurden getrocknet und befundet. Die Diagnostikhilfsmittel waren eine Leuchte, ein Spiegel und eine Parodontalsonde. Das Abtasten mit einer Sonde diente zur Beurteilung der Oberflächenbeschaffenheit und erfolgte drucklos.

Der Befund wurde aufgeteilt in keine, initiale oder fortgeschrittene Karies und Verweigerung der Untersuchung. Falls eine Karies vorhanden war, wurde diese nach der Lokalisation (mesial, distal, okklusal, bukkal oder oral) entsprechend notiert.

Nach der SOP Zahnärztliche Untersuchung der Prästudie der Nationalen Kohorte wurde ein Zahn als gesund registriert, wenn keine kariös bedingten Kavitationen sowie

Restaurationen vorhanden waren. Strukturstörungen, keilförmige Defekte, Abrasionen, Attritionen und Erosionen der Zähne wurden als gesund bewertet und demzufolge nicht erfasst. Auch wurden Zähne mit Fissurenversiegelungen (weiß-opak eingefärbtes Material im Fissurenrelief) als gesund kodiert.

4.2.3 Kiefergelenk, gnathologischer Kurzbefund

Als erstes wurde erfasst, ob die Patienten gegenwärtig in kieferorthopädischen Behandlung waren und das eventuelle Vorhandensein einer Luxation notiert. Falls eine Luxation diagnostiziert wurde, musste die Messung der passiven Mundöffnung übersprungen werden und es wurde nur die aktive Mundöffnung erfasst. Die Messungen erfolgten mit einem Lineal und die Angaben wurden in Millimetern aufgeschrieben.

Alle Messungen wurden beim aufrecht sitzenden Patienten durchgeführt, wobei die Kiefermuskulatur entspannt sein musste. Zahnersatz blieb während der Messung im Mund, hingegen sollten Aufbissschienen herausgenommen werden. Während der aktiven Mundöffnung ließ man den Probanden aktiv den Mund öffnen und erfasste metrisch die Weite der Mundöffnung. Die Messung erfolgte zwischen der Schneidekante eines oberen Frontzahnes zur Schneidekante eines unteren Frontzahnes und wurde somit auch als Schneidekantendistanz bezeichnet.

Um die maximale aktive Öffnung festzustellen, waren zwei Untersuchungsschritte notwendig: Zunächst öffnete der Proband den Mund so weit, wie es ihm ohne Schmerzen möglich war, und anschließend so weit er es ohne weitere Hilfe trotz Schmerzen konnte. Beide Werte wurden im Befundbogen notiert.

Bei der passiven Mundöffnung öffnete der Proband den Mund erneut, so weit er konnte, dann legte der Behandler am liegenden Patienten seinen Daumen auf die untere und den Mittelfinger derselben Hand an die obere Zahnreihe und schob mit deren Hilfe Oberkiefer und Unterkiefer des Probanden mit leichtem Druck auseinander, bis dieser einen starken Schmerz äußerte oder der Behandler einen deutlichen Widerstand bei der maximalen Öffnung spürte (Ahlers *et al.* 2011).

Bei den beiden letzten Messungen wurde nach Schmerzen gefragt und jeweils in Gelenk- und Muskelschmerzen sowie Schmerzen rechts, links oder beidseitig differenziert.

Overbite (vertikaler Frontzahnüberbiss) und Overjet (horizontaler Frontzahnüberbiss) wurden ebenfalls in Millimetern angegeben. Dafür wurden jeweils die zwei Schneidezähne mit der größten Distanz ausgewählt, die Zähne in habitueller Schlussbisslage geschlossen und ein Strich unter die oberen Frontzähne auf die unteren gezeichnet. Anschließend wurde der Mund geöffnet und mit dem Lineal wurden vom Strich bis zu der Zahnoberkante die Millimeter gemessen und eingetragen. Beim Overjet wurde der Abstand der oberen zu den unteren Zähnen in der Sagittalebene gemessen.

Zum Schluss wurden beidseits der *Musculus temporalis* und der *Musculus masseter* von extraoral palpiert und in folgende vier Schmerzintensitäten graduiert:

- 0 - Kein Schmerz
- 1 - Leichter Schmerz
- 2 - Mäßiger Schmerz
- 3 - Starker Schmerz

Der Proband sollte für die Messung die Muskeln entspannen. Jeder Muskel wurde einzeln untersucht. Die Palpation erfolgte mit den Fingern, dabei sollte die Applikationskraft 9 N nicht überschreiten. Dies wurde vorher mittels eines Druckalgometers vom Behandler geübt.

4.3 Basisprogramm

4.3.1 Klinische Untersuchungen

4.3.1.1 Blutabnahme und Blutaufbereitung

Im Rahmen der Untersuchung sollten sich die Probanden hinsetzen und mindestens fünf Minuten sitzen bleiben, um möglichst geringe Verfälschungen während der Messung zu erhalten. In dieser Zeit wurde ein Fragebogen mit ihnen durchgesprochen. Im Wesentlichen wurden Fragen nach vorhandenen Blut- oder sonstigen Erkrankungen gestellt. Zudem wurde gefragt, ob Flüssigkeiten und Nahrung in den letzten 24 Stunden eingenommen wurden, und wenn ja, die genaue Uhrzeit und Menge. Schließlich wurde der Nikotin- und Alkoholkonsum erfasst.

Mittels einer Schmetterlingskanüle wurde dann zur Blutabnahme eine Vene der Ellenbeuge punktiert und insgesamt zwei 5 ml-Serum-Röhrchen und drei 10ml-Plasma/EDTA (Ethylene diamine tetraacetic acid)-Röhrchen gefüllt. Die Blutproben der Probanden wurden mit 2000 U/min für 15 Minuten bei 15 Grad Celsius zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren war das Plasma abgetrennt, das die Gerinnungshemmer enthält. Das Plasma wurde aus den drei Röhrchen entfernt und in ein 50 ml-Röhrchen befüllt. Am Ende des Vorgangs kam die Probe in den Gefrierschrank.

Ein 15 ml-Röhrchen wurde für das Serum aus den beiden Röhrchen verwendet, in denen entweder mit Kaolin beschichtete Serumkugeln waren oder ein Gel, welches sich nach dem Zentrifugieren zwischen den einzelnen Blutschichten verdichtete. Beide Verfahren ermöglichten eine klare Abtrennung. Kaolin ist ein anorganisches Gestein, dessen Oberflächenstruktur die Blutgerinnung fördern kann. Das 15 ml-Röhrchen wurde leer gewogen, mit Serum gefüllt, davon 2 x 1000 μm (insg. 2 ml) entnommen und in das 2 ml-Röhrchen gefüllt. Danach wurde das 15ml-Röhrchen erneut gewogen und eingefroren, nachdem die Uhrzeit und das Volumen (2 ml plus Rest) aufgeschrieben wurden.

Ein 1,5 ml-Röhrchen wurde mit einem Buffy-coat-Sticker beklebt; dieses wurde für die Leukozyten benutzt. Die Leukozyten stellten sich im Röhrchen als weiße Schicht zwischen Plasma und Serum nach dem Zentrifugieren dar, sie besitzen die größte Zellenanzahl für die DNA-Bewertung (buffy coat). Mit einer Eppendorf-Pipette wurden dreimal 0,5 ml abgenommen und das 1,5 ml-Röhrchen wurde eingefroren.

Im Rahmen der Studie wurde ein großes Blutbild erstellt, davon ausgenommen drei Probanden, welche die Blutabnahme ganz verweigerten. Das große Blutbild unterscheidet sich von dem kleinen Blutbild durch eine zusätzliche Differenzierung der Leukozyten. Ein kleines Blutbild beinhaltet die Zählung der zellulären Blutbestandteile (Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten), die Bestimmung von Hämoglobinkonzentration und mean cell volume (MCV) sowie die Berechnung von mean corpuscular haemoglobin (MCH), mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) und Hämatokritwert. Im Laufe der Untersuchungen wurden laut der SOP immer mehr Variablen untersucht und somit lassen sich die verschiedenen Probandenanzahlen je Blutwert erklären (Granulozytwerte von 68 Probanden, 71 bei Triglyzerid-, Cholesterin- und HDL-Werten und 72 Probanden beim HbA1c- und Leukozytenwert).

4.3.1.2 Blutdruckmessung

In der vorliegenden Arbeit wurde der „Bluthochdruck“ dreimal gemessen. Dabei wurden die Werte der dritten Messung übernommen. Der „arterielle Hypertonus“ ist die Variable, die auf den eigenen Aussagen der Probanden beruht, erfasst durch den Fragebogen des Basisprogramms.

Vor Anlegen der Blutdruckmanschette wurde der Oberarmumfang in cm gemessen und anschließend die richtige Manschette ausgewählt. Der Blutdruck der Probanden wurde dreimal im Abstand von jeweils zwei Minuten mit einem digitalen Blutdruckmessgerät am rechten Arm gemessen, die Ergebnisse wurden manuell in den Computer eingegeben. Vor der ersten Messung sollte der Proband mindestens fünf Minuten sitzen, falls notwendig vorher auf die Toilette gehen, weil sich ein erhöhtes Flüssigkeitsvolumen steigernd auf den Blutdruck auswirkt. Er durfte während der Messung weder reden noch lachen, weil sich hierdurch das Atemvolumen und somit auch der Blutdruck verändern. Außerdem sollte der Proband aufrecht auf dem Stuhl sitzen und die Beine in einem Winkel von 120 Grad nebeneinanderstellen. Dies ist von besonderer Wichtigkeit, damit der Blutfluss nicht beeinträchtigt wird.

Tabelle 2 stellt die Einteilung der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte (Angaben in mmHg) laut WHO (1999) dar. Ein Blutdruck von mehr als 140/90 mmHg wurde in der Arbeit als Untergrenze für Bluthochdruck genommen.

Tabelle 2: Einteilung der Blutdruckwerte (WHO 1999)

	systolisch [mmHg]	diastolisch [mmHg]
Optimal	< 120	< 80
Normal	< 130	< 90
Hochnormal	130–139	85–89
Hypertonie Grad 1	140–159	90–99
Hypertonie Grad 2	160–179	100–109
Hypertonie Grad 3	≥ 180	≥ 110

4.3.1.3 Anthropometrische Messung

Körpergröße und -gewicht wurden standardisiert gemessen. Dabei wurde die Körpergröße mit einem Stadiometer auf 0,5 cm genau gemessen. Das Gewicht der Probanden wurde gemäß SOP in Unterwäsche auf einer kalibrierten, portablen, elektronischen Waage auf 0,5 kg genau abgelesen.

Die Taillen- und Hüftumfangsmessungen wurden ebenfalls in Unterwäsche mit einem Metermaßband durchgeführt. Als Richtwert für die Taille wurde die Höhe des Bauchnabels genommen, für die Hüfte der größte Umfang des Gesäßes.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Parameter Body Mass Index (BMI), Taillenumfang und Taillen-Hüft-Quotient gemessen.

4.3.2 Fragebogenerhebung

Die Probanden bekamen jeweils eine Liste auf der anhand vorgegebener Antworten eine Auswahlmöglichkeit bestand. Der Fragenkatalog war wie folgt aufgebaut:

1. Sozioökonomischer Status und soziodemographische Faktoren

- Nationalität/Ethnizität/Muttersprache
- Familienstand
- Wohnsituation
- Bildung/Ausbildung

Hinsichtlich des Schulabschlusses gab es fünf Einteilungen, vom Haupt- bzw. Volksschulabschluss bis zur allgemeinen Hochschulreife (Abitur). Für die Auswertung wurden sie in zwei Gruppen zusammengefasst. Die „höhere“ Schulbildung (ab der 11. Schuljahrklasse) umfasst Fachhochschulreife oder allgemeine Hochschulreife, während die „niedrigere“ Schulbildung sich aus den Kategorien Hauptschulabschluss/Volksschulabschluss, Realabschluss/Mittlere Reife/Fachschulreife und Polytechnische Oberschule 10. Klasse zusammensetzte.

- Erwerbsstatus/Beruf/Berufliche Stellung
- Erwerbslosigkeit
- Einkommensverhältnisse

Die Einteilung der Einkommen erfolgte in vorgeschriebene Klassen des Antwortkataloges. Der ausgerechnete Medianwert von 2250 Euro wurde als Grenzwert benutzt um das Probandengut bezüglich ihres Einkommens in zwei Gruppen zu unterteilen: „niedriges Einkommen“ und „hohes Einkommen“.

2. Medizinische Anamnese

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Stoffwechselerkrankungen
- Schilddrüsenerkrankungen
- Rheumatologische und muskuloskelettale Erkrankungen
- Lungenerkrankungen
- Allergien
- Magen-Darm-Erkrankungen
- Gallenblasen- und Lebererkrankungen
- Hauterkrankungen
- Nieren- und Blasenerkrankungen
- Neurologische und mentale Erkrankungen
- Augen- und Ohrenerkrankungen
- Infektionserkrankungen
- Tumorerkrankungen
- Schwerbehinderung
- Unfälle

Nur wenn eine Erkrankung bei mindestens fünf Probanden vorlag, wurde sie in die statistische Untersuchung einbezogen. Folgende elf Erkrankungen sind zu nennen: Adipositas, Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Bluthochdruck, Migräne/Depression, Schilddrüsenerkrankungen, Arthrose, Tumorerkrankungen, Allergien, COPD und Schwerbehinderung.

3. Frauen

- Regelblutungen
- Verhütungsmittel
- Schwangerschaft
- Menopause

Die Einteilung bezüglich der Menopause erfolgte in zwei Gruppen: Frauen die vor ihrer Menopause waren und in der Gruppe der „Menopause“ befanden sich noch die postmenopausalen Frauen.

4. Tabak

- Nie geraucht
- Raucher
- Ex-Raucher

5. Alkohol

Zur Auswertung wurden die Probanden aufgeteilt in eine Gruppe mit geringem und mit hohem Alkoholkonsum. Der Schwellenwert für einen hohen Konsum wurde bei einem Alkoholverzehr von mindestens zwei- bis dreimal pro Woche festgelegt.

6. Körperliche Aktivitäten

Die Korrelationen bezüglich der körperlichen Aktivitäten wurden anhand der folgenden Fragen überprüft.

- An wie vielen der vergangenen 7 Tage haben Sie anstrengende körperliche Aktivitäten betrieben?
- Wie viele Minuten haben Sie für gewöhnlich im Durchschnitt an einem dieser Tage mit anstrengender körperlicher Aktivität verbracht?
- An wie vielen der vergangenen 7 Tage haben Sie moderate körperliche Aktivitäten betrieben?
- Wie viele Minuten haben Sie für gewöhnlich im Durchschnitt an einem dieser Tage mit moderater körperlicher Aktivität verbracht?
- An wie vielen der vergangenen 7 Tage haben Sie Fußwegstrecken von mind. 10 Minuten ohne Unterbrechung zurückgelegt?
- Wie viele Minuten haben Sie gewöhnlich im Durchschnitt an einem dieser Tage an Fußwegstrecke zurückgelegt?
- Wie viele Stunden pro Tag haben Sie in den vergangenen 7 Tagen mit Sitzen verbracht?

7. Medikamente

4.4 Statistik

Für die deskriptiven Analysen wurden Häufigkeitstabellen sowie Diagramme zur Visualisierung der Ergebnisse erstellt. Darüber hinaus wurden für metrische Variablen die Maße der zentralen Tendenz wie Mittelwert und zur Einschätzung der Streuung die Standardabweichung berechnet. Zudem wurden der Medianwert und die 25er und 75er Perzentile ausgerechnet und letzteres als interquartile range (IQR) Bereich angegeben. Zur Überprüfung der Hypothesen wurden inferenzstatistische Verfahren, nämlich der Mann-Whitney-Test auch genannt Wilcoxon Test, Kruskal-Wallis-Test und der Spearmanrho-Test eingesetzt. Grundsätzlich wurde ein α -Niveau (Fehler 1. Art) von 5 % festgelegt. Die Nullhypothese besagt, dass keine Unterschiede oder Zusammenhänge bestehen; der durch eine Teststatistik ermittelte empirische p-Wert spiegelt die Wahrscheinlichkeit wider, das vorliegende Ergebnis oder ein extremeres unter der Nullhypothese zu

erhalten. Ist die Wahrscheinlichkeit dafür $\leq 5\%$ bzw. 0,05, so wird dies als Evidenz für die Alternativhypothese gewertet – das Ergebnis ist statistisch signifikant und die Alternativhypothese gilt als bestätigt.

Vor den Analysen wurden alle Variablen auf ihre Datenqualität (Skalenniveau) und statistische Verteilungsparameter geprüft. Es wurde dann entschieden, ob die Variablen auf Grundlage dieser Analysen nicht die Voraussetzungen für parametrische Tests, wie z. B. die Pearson-Korrelation oder den T-Test, erfüllten. Sofern dies nicht der Fall war, wurden nonparametrische Methoden eingesetzt, welche im Folgenden vorgestellt werden.

Zur Prüfung auf Unterschiede zwischen Gruppen wurde der U-Test nach Mann-Whitney eingesetzt. Dieser Test transformiert die originalen Rohwerte der Variablen in Ränge und berechnet die mittleren Ränge sowie die Rangsummen. Unter der Nullhypothese ist die sich ergebende Test-Statistik U normalverteilt, aus dieser Verteilung konnte der p-Wert berechnet werden.

Hypothesen, die sich auf Zusammenhänge zwischen Variablen beziehen, wurden mit der Rangkorrelation nach Spearman (Spearman's ρ) geprüft. Bei diesem Verfahren werden die Werte in Ränge transformiert. Der Korrelationskoeffizient ρ (rho) quantifiziert den Zusammenhang. Er hat einen Wertebereich von -1 bis +1. Je größer der Korrelationskoeffizient, desto stärker der Zusammenhang. Zur Einordnung der Stärke einer Korrelation, gab Cohen (1988) folgende Empfehlungen:

< 0,1	kein Zusammenhang
0,1–0,3	schwacher Zusammenhang
0,3–0,5	mittlerer Zusammenhang
> 0,5	starker Zusammenhang

Die in der Untersuchung berechneten Korrelationskoeffizienten wurden auf statistische Signifikanz geprüft und deren p-Werte angegeben.

Alle Analysen wurden mit Microsoft Excel 2010 sowie IBM SPSS Statistics 22 durchgeführt. Vor allen statistischen Analysen wurde der Datensatz auf Plausibilität und Eingabefehler überprüft.

5. Ergebnisse

Übersichtstabelle 3 stellt die untersuchten Unterschiede der Gruppenvariablen bzgl. des Ausmaßes der Parodontalerkrankung dar. Der Schweregrad wird anhand der individuellen Anzahl der Zähne der Probanden mit einer Sondierungstiefe von und über 3,5 mm definiert. Der p-Wert wurde durch den Mann-Whitney-Test/Wilcoxon Test bzw. *Kruskal-Wallis-Test (einzig beim Raucherstatus) ausgerechnet. Die Ergebnisse werden anschließend erläutert.

Tabelle 3: Gruppenunterschiede bezüglich der Anzahl der Zähne mit einer Parodontitis

Gruppenvariable	Anzahl der Zähne mit einer Parodontitis (PD ≥ 3,5 mm)			p-Wert
	Anzahl der Probanden (N)	Mittelwert ± Standardabweichung	Median (IQR)	
<u>Probandenkollektiv</u>				
Geschlecht				0,201
Weiblich	51	1,71 ± 2,62	1 (0–2)	
Männlich	24	3,42 ± 5,16	2 (0–4,75)	
Altersklasse				0,025
≤ 40 Jahre	36	1,58 ± 3,43	0 (0–2)	
> 40 Jahre	39	2,87 ± 3,83	2 (0–4)	
Partner				0,238
Ja	52	2,65 ± 4,19	1 (0–3)	
Nein	21	1,24 ± 1,92	0 (0–2)	
<u>Frauen</u>				
Altersklasse				0,007
≤ 40 Jahre	24	0,83 ± 1,63	0 (0–1)	
> 40 Jahre	27	2,48 ± 3,08	1 (0–4)	
Menopause				0,007
Ja	17	3,18 ± 3,49	2 (0,5–4,5)	
Nein	29	1,03 ± 1,80	0 (0–1,5)	
<u>Sozioökonomische Faktoren</u>				
Einkommensklasse				0,802
< 2250 €	26	3,35 ± 5,28	1 (0–5)	
≥ 2250 €	27	1,89 ± 2,21	1 (0–3)	
Schulbildung				0,231
< 11. Schuljahrklasse	27	2,74 ± 4,06	1 (0–4)	
≥ 11. Schuljahrklasse	48	1,98 ± 3,46	0 (0–3)	
Jemals arbeitslos				0,167
Ja	32	3,09 ± 4,90	1 (0–3)	
Nein	43	1,63 ± 2,29	0 (0–3)	
<u>Anthropometrische Faktoren</u>				
BMI				0,043
18,5 – 24,9 kg/m ²	45	1,67 ± 3,17	0 (0–2,5)	
≥ 25 kg/m ²	28	3,36 ± 4,31	2 (0–5,75)	
Taillenumfang				0,001
Normal	63	1,68 ± 3,07	0 (0–2)	
Zu hoch	12	5,25 ± 5,14	4,5 (1–7,75)	
Taillen-Hüft-Quotient				0,437
Normal	31	1,65 ± 2,50	1 (0–3)	
Zu hoch	44	2,68 ± 4,30	1 (0–4)	

<u>Erkrankungen</u>			
Stoffwechselerkrankung			0,366
Ja	8	1,25 ± 2,12	0 (0–2)
Nein	67	2,37 ± 3,82	1 (0–3)
Herz-Kreislauf-Erkrankungen			0,144
Ja	10	1,10 ± 2,13	0 (0–1,75)
Nein	69	2,43 ± 3,85	1 (0–3)
Arterielle Hypertonie			0,009
Ja	9	3,25 ± 5,26	1 (0–5,5)
Nein	66	2,06 ± 3,32	1 (0–3)
Arthrose			0,006
Ja	9	5,33 ± 5,75	2 (1–8,5)
Nein	66	1,83 ± 3,14	0 (0–3)
Tumorerkrankung			0,002
Ja	5	6,40 ± 3,51	7 (3–9,5)
Nein	70	1,96 ± 3,53	1 (0–3)
Lungenerkrankung			0,600
Ja	6	1,50 ± 2,74	0,5 (0–2,5)
Nein	69	2,32 ± 3,76	1 (0–3)
Allergie			0,013
Ja	27	0,96 ± 1,58	0 (0–2)
Nein	48	2,98 ± 4,30	1 (0–4)
Neurologische und psychische Erkrankungen			0,304
Ja	12	3,08 ± 5,02	1,5 (0,25–3,5)
Nein	63	2,10 ± 3,40	1 (0–3)
Migräne			0,558
Ja	12	1,33 ± 1,83	0,5 (0–2)
Nein	63	2,43 ± 3,92	1 (0–3)
Schilddrüsenerkrankung			0,139
Ja	17	1,00 ± 1,41	0 (0–2)
Nein	58	2,62 ± 4,05	1 (0–3,25)
Schwerbehinderung			0,028
Ja	5	4,00 ± 2,55	4 (1,5–6,5)
Nein	70	2,13 ± 3,73	1 (0–3)
<u>Lebensstil</u>			
Alkoholtypus			0,530
Wenig Alkohol	48	2,00 ± 3,43	1 (0–2)
Viel Alkohol	27	2,70 ± 4,11	1 (0–4)
Raucherstatus*			0,316
Nie	49	2,10 ± 2,71	1 (0–3)
Ex-Raucher	13	3,15 ± 5,10	0 (0–5,5)
Raucher	13	1,92 ± 5,20	0 (0–1)
<u>Medikamente</u>			
Ernährungssupplemente			0,036
Ja	17	0,82 ± 1,55	0 (0–1,5)
Nein	58	2,67 ± 4,02	1 (0–4)
Schmerzmittel			0,611
Ja	10	3,50 ± 5,70	1 (0–6,25)
Nein	65	2,06 ± 3,29	1 (0–3)
Kontrazeptiva			0,056
Ja	10	0,40 ± 0,70	0 (0–1)
Nein	41	2,02 ± 2,82	1 (0–3)

Die Gruppenunterschiede bezüglich des Kariesbefundes sind in Tabelle 4 dargestellt. Der p-Wert wurde durch den Mann-Whitney-Test/Wilcoxon Test bzw. *Kruskal-Wallis-Test (einzig beim Raucherstatus) ausgerechnet. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Kariesbefund und den Gruppenvariablen. Einzig das Kollektiv mit einer niedrigen Schulbildung (bis zur 11. Schuljahrklasse) zeigte signifikant ($p = 0,025$) eine erhöhte Kariesprävalenz gegenüber dem Kollektiv mit einer höheren Schulbildung.

Tabelle 4: Gruppenunterschiede bezüglich der Anzahl der Zähne mit einer Karies

Gruppenvariable	Anzahl der Zähne mit einer Karies im 1. und 4. Quadranten			
	Anzahl der Probanden (N)	Mittelwert \pm Standardabweichung	Median (IQR)	p-Wert
<u>Probandenkollektiv</u>				
Geschlecht				0,158
Weiblich	51	0,53 \pm 0,92	0 (0 – 1)	
Männlich	24	0,75 \pm 0,85	0,5 (0 – 1,75)	
Altersklasse				0,155
\leq 40 Jahre	36	0,47 \pm 0,88	0 (0 – 1)	
$>$ 40 Jahre	39	0,72 \pm 0,92	0 (0 – 1)	
Partner				0,605
Ja	52	0,60 \pm 0,89	0 (0 – 1)	
Nein	21	0,48 \pm 0,81	0 (0 – 1)	
<u>Frauen</u>				
Altersklasse				0,248
\leq 40 Jahre	24	0,42 \pm 0,93	0 (0 – 0,75)	
$>$ 40 Jahre	27	0,63 \pm 0,93	0 (0 – 1)	
Menopause				
Ja	17	0,76 \pm 1,09	0 (0 – 1,5)	
Nein	29	0,41 \pm 0,87	0 (0 – 1)	
<u>Sozioökonomische Faktoren</u>				
Einkommensklasse				0,689
$<$ 2250 €	26	0,50 \pm 0,71	0 (0 – 1)	
\geq 2250 €	27	0,78 \pm 1,19	0 (0 – 2)	
Schulbildung				0,025
$<$ 11. Schuljahrklasse	27	0,93 \pm 1,11	1 (0 – 1)	
\geq 11. Schuljahrklasse	48	0,42 \pm 0,71	0 (0 – 1)	
Jemals arbeitslos				0,406
Ja	32	0,72 \pm 1,02	0 (0 – 1)	
Nein	43	0,51 \pm 0,80	0 (0 – 1)	
<u>Anthropometrische Faktoren</u>				
BMI				1,000
18,5 – 24,9 kg/m ²	45	0,62 \pm 0,94	0 (0 – 1)	
\geq 25 kg/m ²	28	0,61 \pm 0,88	0 (0 – 1)	
Taillenumfang				0,228
Normal	63	0,54 \pm 0,86	0 (0 – 1)	
Zu hoch	12	0,92 \pm 1,08	0,5 (0 – 2)	
Taillen-Hüft-Quotient				0,469
Normal	31	0,48 \pm 0,77	0 (0 – 1)	
Zu hoch	44	0,68 \pm 0,98	0 (0 – 1)	

<u>Erkrankungen</u>			
Stoffwechselerkrankung			0,867
Ja	8	0,50 ± 0,76	0 (0 – 1)
Nein	67	0,61 ± 0,92	0 (0 – 1)
Herz-Kreislauf-Erkrankungen			0,747
Ja	10	0,80 ± 1,23	0 (0 – 1,5)
Nein	69	0,57 ± 0,85	0 (0 – 1)
Arthrose			0,687
Ja	9	0,67 ± 0,87	0 (0 – 1,5)
Nein	66	0,59 ± 0,91	0 (0 – 1)
Tumorerkrankung			0,241
Ja	5	1,00 ± 1,00	1 (0 – 2)
Nein	70	0,57 ± 0,89	0 (0 – 1)
Lungenerkrankung			0,840
Ja	6	1,00 ± 1,67	0 (0 – 2,5)
Nein	69	0,57 ± 0,81	0 (0 – 1)
Allergie			0,113
Ja	27	0,44 ± 0,93	0 (0 – 1)
Nein	48	0,69 ± 0,88	0 (0 – 1)
Neurologische und psychische Erkrankungen			0,440
Ja	12	0,58 ± 1,24	0 (0 – 0,75)
Nein	63	0,60 ± 0,83	0 (0 – 1)
Migräne			0,269
Ja	12	0,33 ± 0,65	0 (0 – 0,75)
Nein	63	0,65 ± 0,94	0 (0 – 1)
Schilddrüsenerkrankung			0,449
Ja	17	0,53 ± 1,01	0 (0 – 1)
Nein	58	0,62 ± 0,88	0 (0 – 1)
Schwerbehinderung			0,932
Ja	5	0,60 ± 0,89	0 (0 – 1,5)
Nein	70	0,60 ± 0,91	0 (0 – 1)
<u>Lebensstil</u>			
Alkoholtypus			0,469
Wenig Alkohol	48	0,52 ± 0,83	0 (0 – 1)
Viel Alkohol	27	0,74 ± 1,02	0 (0 – 2)
Raucherstatus*			0,836
Nie	49	0,63 ± 0,93	0 (0 – 1)
Ex-Raucher	13	0,62 ± 0,96	0 (0 – 1)
Raucher	13	0,46 ± 0,78	0 (0 – 1)
<u>Medikamente</u>			
Ernährungssupplemente			0,140
Ja	17	0,82 ± 1,02	1 (0 – 1)
Nein	58	0,53 ± 0,86	0 (0 – 1)
Schmerzmittel			0,900
Ja	10	0,60 ± 0,84	0 (0 – 1,25)
Nein	65	0,60 ± 0,92	0 (0 – 1)

5.1 Probandenkollektiv

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden 75 Probanden im Alter zwischen 21 und 68 Jahren untersucht; das Durchschnittsalter betrug $41,37 \pm 14,4$ Jahre. Bei der Geschlechtsverteilung überwogen mit 68 % weibliche gegenüber männlichen Teilnehmern (32 %); dies ergab ein Verhältnis von etwa 2:1. Für die statistische Auswertung bezüglich des Alters wurden die Probanden in zwei Gruppen eingeteilt: jünger oder gleich 40 Jahre bzw. älter als 40 Jahre. Der Altersmedian der untersuchten Frauen betrug ca. 40 Jahre, 32 % der Probandinnen waren ≤ 40 Jahre alt, 36 % der Frauen waren älter.

58 % der Frauen befanden sich vor und 20 % nach der Menopause. 14 % der Frauen befanden sich aktuell in der Menopause. 8 % der Teilnehmerinnen konnten die Frage nicht beantworten. Eine Probandin lehnte die Befragungen zur Menopause ab.

Einem Teilnehmer wurden bereits 16 Zähne extrahiert. Beim Großteil der Probanden (mehr als 50 %) fehlte kein Zahn. Beim gesamten Kollektiv waren gemittelt $1,2 \pm 2,2$ Zähne extrahiert, der Medianwert lag bei null extrahierten Zähnen (ohne Weisheitszähne).

69,3 % der Probanden hatten bei Befragung einen festen Partner, 28 % hatten keinen, 2,7 % der Probanden verweigerten die Antwort.

Zum durchschnittlichen monatlichen Nettoeinkommen im Haushalt wollten 26,7 % nichts sagen, 2,7 % wussten es nicht und 34,7 % lagen unter einem Einkommen von 2250 Euro. Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Nettoeinkommen aller Probanden.

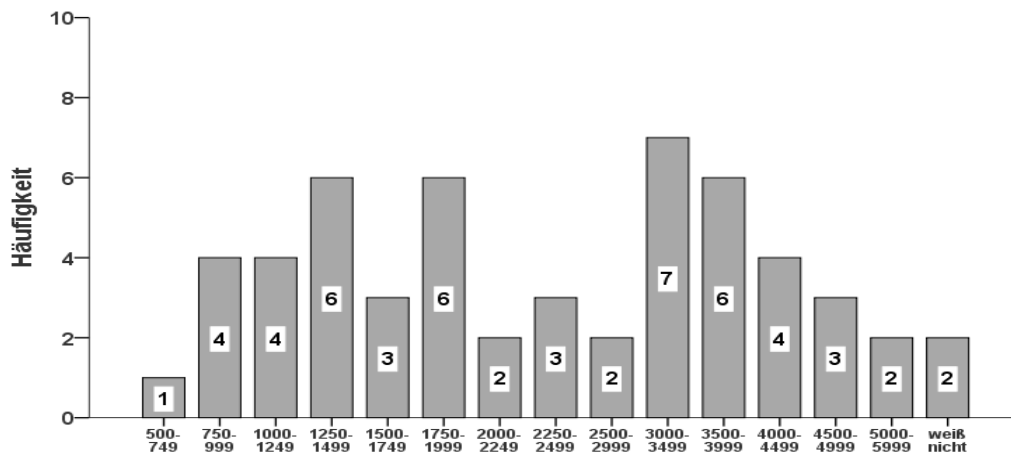


Abbildung 3: Monatliches Nettoeinkommen in Euro pro Haushalt der Probanden

36 % der Probanden hatten eine niedrige Schulbildung und 64 % eine höhere Schulbildung (Tab. 3 und 4).

Etwas weniger als die Hälfte (42,7 %) der Probanden war einmal arbeitslos, 4 % hatten zum Zeitpunkt der Befragung keine Arbeitsstelle. Bei Probanden, die arbeitslos waren oder es aktuell sind, konnten keine signifikanten Zusammenhänge mit einer Parodontitis (Tab. 3), Karies (Tab. 4) oder CMD dargestellt werden.

Abbildung 4 zeigt die Verteilung der Anzahl der Zähne mit einer Sondierungstiefe von $\geq 3,5$ mm pro Proband, 45,3 % der Probanden wiesen keine Parodontitis auf. Von den 54,7 % der Probanden mit einer Parodontitis hatten 48 % der Probanden eine lokalisierte und 6,7 % eine generalisierte Parodontitis.

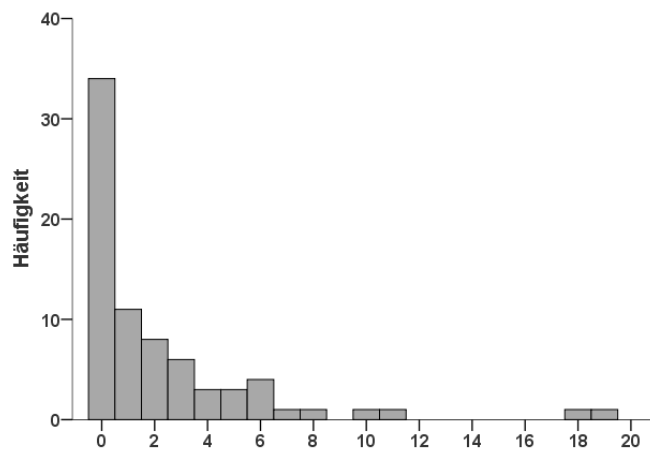


Abbildung 4: Probandenverteilung bezogen auf die Zahl ihrer von Parodontitis betroffenen Zähne

Von den 89,3 % der Probanden, bei denen eine Reizblutung auftrat (Abb. 5), waren im Durchschnitt 4,65 % der Zähne betroffen. Insgesamt wiesen 49,3 % der Probanden mit einer Parodontitis eine Blutung auf Sondierung auf.

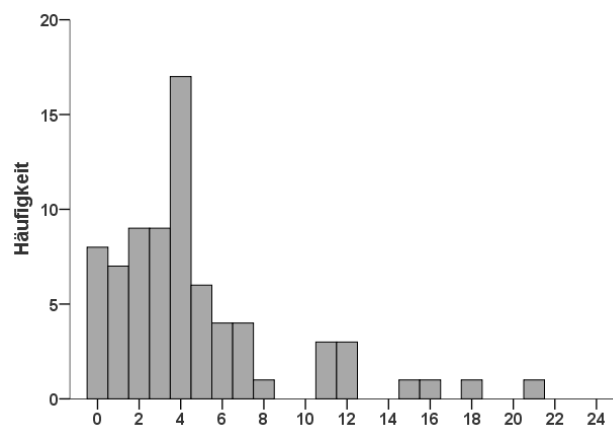


Abbildung 5: Probandenverteilung bezogen auf Anzahl der Zähne mit einer Blutung pro Proband

Probanden mit einer vorhandenen Parodontitis zeigten eine schwache Korrelation mit Zahnlockerungen auf ($\rho = 0,298$; $p = 0,005$). Bei den 21,3 % der Studienteilnehmer mit Zahnlockerungen waren maximal fünf Zähne erhöht beweglich (2,7 %; $n = 2$) die meisten (10,7 %; $n = 8$) hatten einen gelockerten Zahn (Abb. 6).

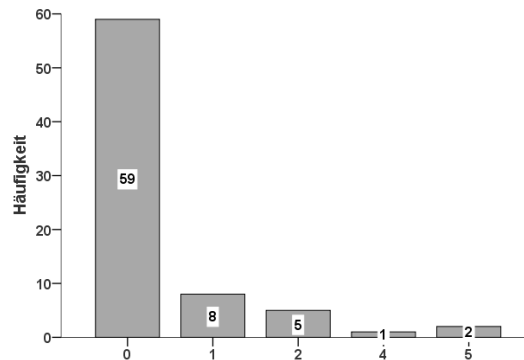


Abbildung 6: Probandenverteilung bezogen auf Anzahl gelockerter Zähne pro Proband

Es bestand keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einer Parodontitis (Tab. 3).

Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen den Altersgruppen bezüglich des Schweregrades der Parodontitis. Probanden über 40 Jahre hatten verstärkt eine Parodontitis (Anzahl der Zähne mit einer Sondierungstiefe von $\geq 3,5$ mm; $p = 0,025$) als jüngere Probanden (Tab. 3).

Frauen über dem 40. Lebensjahr wiesen signifikant ($p = 0,007$) verstärkte Parodontopathien (Tab. 3) und mehr Zahnlockerungen ($p = 0,032$) auf als jüngere Frauen. Bei den postmenopausalen Frauen wurden durchschnittlich signifikant ($p = 0,007$) verstärkt eine Parodontitis nachgewiesen (Tab. 3).

Eine signifikante Assoziation zwischen der Angabe einen Partner zu haben und einer Parodontitis konnte nicht bewiesen werden (Tab. 3). Allerdings lagen beim Kollektiv mit festem Partner höhere Werte der Parodontitis, Blutung auf Sondierung und Zahnlockerungen vor.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich einer Parodontitis in Abhängigkeit vom Einkommen (Tab. 3). Dennoch wiesen in dem Kollektiv mit niedrigem Einkommen

eine verstärkte Parodontitis und eine Blutung auf Sondierung auf als beim Kollektiv mit höherem Einkommen.

Zwischen den vergleichbaren Schulbildungsgruppen bestand kein signifikanter Unterschied (Tab. 3). Probanden mit geringerer Schulbildung zeigten mehr Parodontitis und Zahnlockerungen als Probanden mit höherer Schulbildung.

Eine signifikante Assoziation des Faktors „arbeitslos gewesen“ mit einer erhöhten Prävalenz an Parodontitis bestand nicht (Tab. 3).

61,3 % der Probanden hatten keine Karies. 22,7 % der Probanden wiesen eine, 12 % zwei, 2,7 % drei und 1,3 % vier kariöse Läsionen auf. Abbildung 7 zeigt die Zahl initialer (linkes Diagramm) und fortgeschrittener Läsionen (rechtes Diagramm). Die Verteilung von kariösen Läsionen ist Richtung der fortgeschrittenen gewichtet.

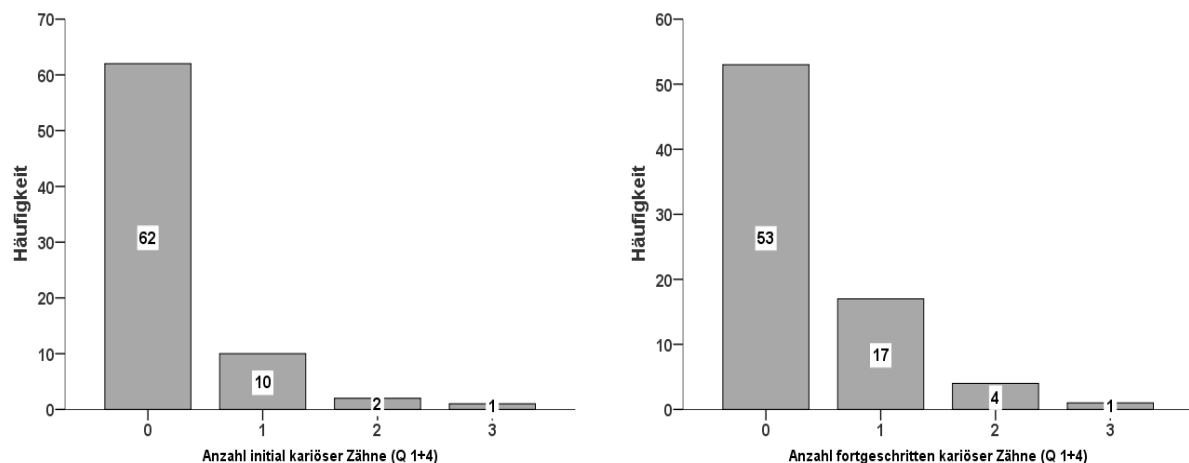


Abbildung 7: Zahl der Probanden mit/ohne initiale und fortgeschrittene kariöse Läsionen

8 % der Probanden gaben an in der Vergangenheit eine Luxation des Unterkiefers zu haben. Die aktive Mundöffnung betrug im Mittel $46,8 \text{ mm} \pm 5,7 \text{ mm}$, die maximale aktive Mundöffnung lag bei $51,1 \text{ mm} \pm 5,6 \text{ mm}$. Ältere Frauen (≥ 40 . Lebensjahr) wiesen eine signifikant kleinere maximale aktive Mundöffnung auf, im Vergleich zu jüngeren Frauen ($p = 0,009$).

Das Kollektiv der Arbeitslosen wiesen mit einer Signifikanz von $p = 0,047$ geringere Gelenkschmerzen bei der maximalen aktiven Mundöffnung auf.

Bei der maximalen aktiven Mundöffnung hatten 93,3 % der Studienteilnehmer keine Gelenk- und 84 % keine Muskelschmerzen. 10,7 % klagten über Muskelschmerzen auf beiden Seiten des Kiefers (Abb. 8).

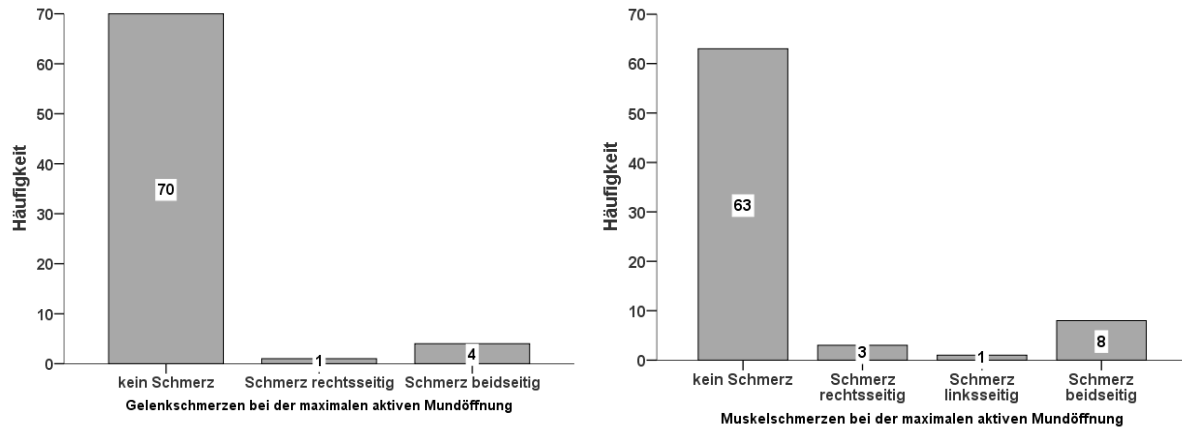


Abbildung 8: Probandenverteilung mit/ohne Gelenk- bzw. Muskelschmerzen bei maximaler aktiver Mundöffnung

Die 69 Probanden, bei denen die passive maximale Mundöffnung durchgeführt werden konnte, erreichten einen Mittelwert von $51,7 \text{ mm} \pm 5,5 \text{ mm}$. Dabei hatten jeweils 8,7 % der Probanden sowohl im Gelenk als auch in den Muskeln beidseitig Schmerzen, jedoch deutlich weniger rechtsseitig (Abb. 9). Keiner der Studienteilnehmer gab linksseitige Schmerzen an.

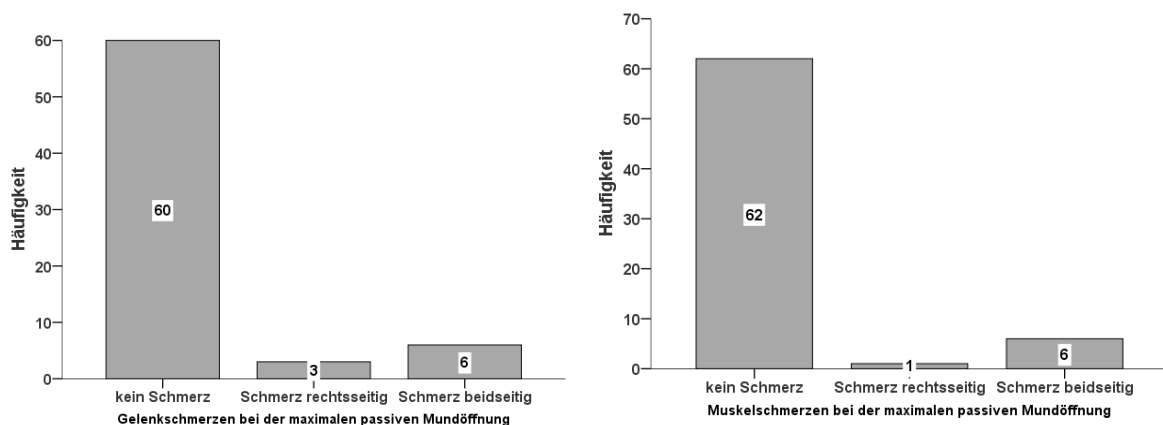


Abbildung 9: Probandenverteilung mit/ohne Gelenk- bzw. Muskelschmerzen bei maximaler passiver Mundöffnung

Abbildung 10 stellt die von den Probanden angegebene Schmerzintensität bei Palpation der Kaumuskeln dar. Bei den meisten Probanden war das Palpieren nicht schmerzhaft. Die Schmerzintensität im Bereich des *Musculus masseter* war auf der rechten und linken Seite identisch. Starke Schmerzen traten während der Untersuchung nicht auf.

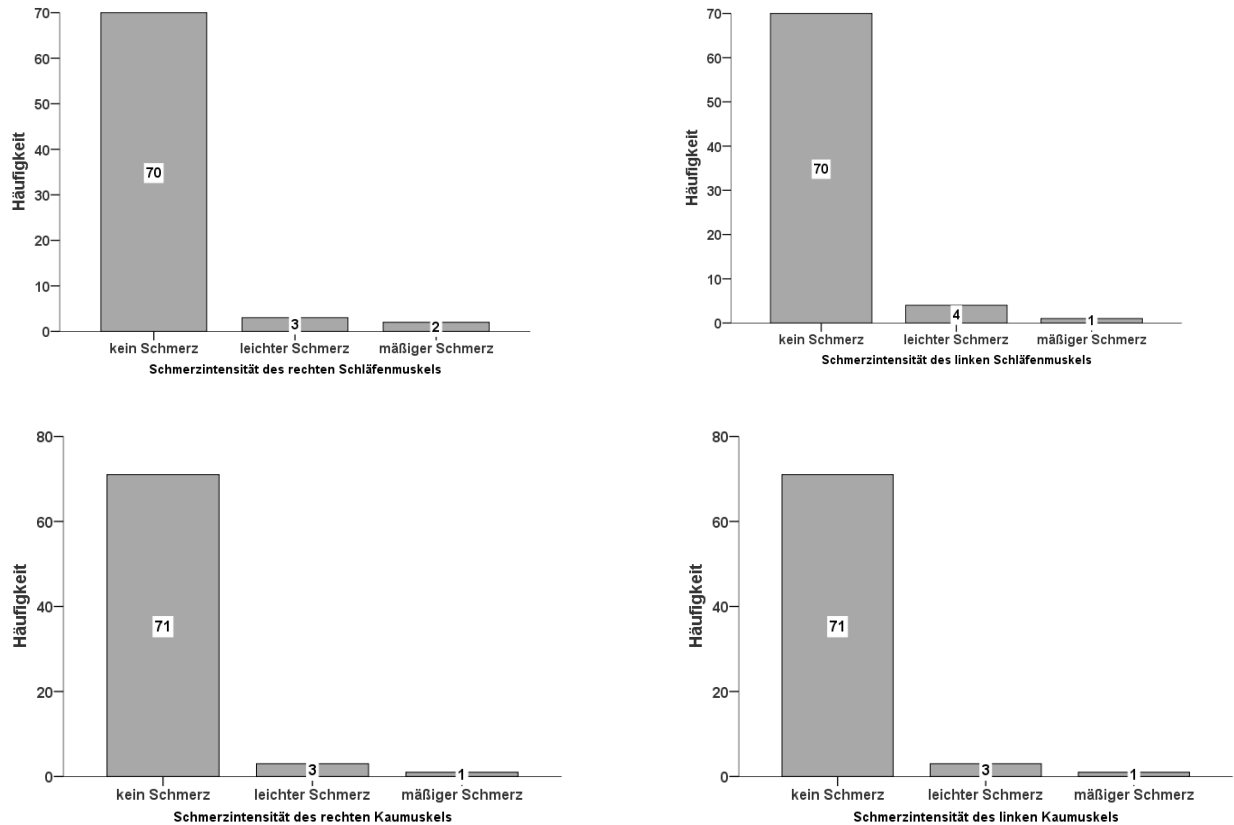


Abbildung 10: Probandenverteilung der Schmerzintensität bei Palpation des *M. temporalis* und

Das Kollektiv ohne Partner wies eine signifikant höhere Schmerzintensität des linken *Musculus masseter* ($p = 0,036$) auf als die Probanden mit Partner.

Der Overbite betrug durchschnittlich $4,0 \text{ mm} \pm 1,9 \text{ mm}$, der mittlere Overjet lag bei $3,4 \text{ mm} \pm 2,0 \text{ mm}$. In der vorliegenden Studie wiesen 12 Probanden einen Overbite von mehr als 5 mm auf und 2 Probanden einen negativen Overbite.

5.2 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit Biomarkern

Es bestanden keine signifikanten Zusammenhänge des parodontalen Befundes mit den Blutlipidwerten (niedrige HDL- bzw. erhöhte LDL-, Cholesterin- und Triglyzeridwerte), den zellulären Bestandteilen des Immunsystems (Leukozyten und neutrophile Granulozyten) und einem erhöhten Blutzuckerwert (Tab. 5).

Tabelle 5: Korrelationen zwischen Biomarkern und Parodontitis

Variable	Korrelationskoeffizient ρ	p-Wert
Gesamt-Cholesterin	0,098	0,209
HDL	-0,111	0,178
LDL	0,152	0,209
Triglyzerid	0,163	0,088
Leukozyten	0,101	0,199
Neutrophile Granulozyten	0,147	0,116
HbA1c	-0,007	0,957

Bei Probanden mit vermehrten Zahnlockerungen bestanden deutliche Zusammenhänge mit erhöhten Werten der neutrophilen Granulozyten, Leukozyten und Gesamt-Cholesterin (Tab. 6).

Tabelle 6: Korrelationen zwischen Biomarkern und Zahnlockerungen

Variable	Korrelationskoeffizient ρ	p-Wert
Gesamt-Cholesterin	0,211	0,039
HDL	0,203	0,090
LDL	0,052	0,667
Triglyzerid	0,167	0,163
Leukozyten	0,211	0,038
Neutrophile Granulozyten	0,221	0,035
HbA1c	-0,007	0,955

Bei den untersuchten Biomarkern ergaben sich keine erkennbaren Zusammenhänge mit dem Kariesbefund (Tab. 7).

Tabelle 7: Korrelationen zwischen Biomarkern und Karies

Variable	Korrelationskoeffizient ρ	p-Wert
Gesamt-Cholesterin	0,023	0,424
HDL	-0,113	0,174
LDL	0,071	0,559
Triglyzerid	0,017	0,444
Leukozyten	-0,115	0,167
Neutrophile Granulozyten	-0,171	0,082
HbA1c	0,023	0,846

Höhere Schmerzintensitäten des rechten und linken *Musculus temporalis* und des rechten *Musculus masseter* zeigten bei Palpation eine positive Korrelation den drei folgenden erhöhten Blutwerten: neutrophile Granulozyten, Leukozyten und Triglyzeride. Gelenkschmerzen während der maximalen aktiven Mundöffnung ergaben signifikante Korrelationen mit den Leukozyten und den neutrophilen Granulozyten. Erhöhte Triglyzeridwerte zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit erhöhten Muskelschmerzen während der maximalen aktiven Mundöffnung (Tab. 8).

Tabelle 8: Korrelationen zwischen Biomarkern und Gelenk-/Muskelschmerzen bei maximaler aktiver Mundöffnung

Variable	Gelenkschmerz		Muskelschmerz	
	Korrelationskoeffizient	p-Wert	Korrelationskoeffizient	p-Wert
Gesamt-Cholesterin	0,002	0,989	0,044	0,718
HDL	-0,041	0,737	-0,205	0,087
LDL	0,059	0,628	0,015	0,900
Triglyzeride	0,008	0,475	0,291	0,007
Leukozyten	0,321	0,003	0,103	0,194
Neutrophile Granulozyten	0,281	0,010	0,081	0,257
HbA1c	-0,086	0,471	0,056	0,642

Für einen erhöhten HbA1c-Wert bestand ein signifikanter Zusammenhang mit einer erhöhten Schmerzintensität des rechten und linken *Musculus masseter* (auf beiden Seiten $p = 0,030$).

5.3 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit anthropometrischen Faktoren

In der vorliegenden Studie betrug der BMI der Probanden im Durchschnitt $24,2 \pm 4,5$ kg/m². Nach der WHO Einteilung waren in der vorliegenden Studie 2,7 % der Probanden untergewichtig, 60 % normalgewichtig und 37,3 % übergewichtig/adipös.

Die meisten Probanden (84 %) hatten einen normalen Taillenumfang und 16 % hatten einen zu großen Taillenumfang; im Mittel lag der Taillenumfang bei $84,5 \pm 12,9$ cm. Der Taillenumfang wurde in Abhängigkeit vom Geschlecht bewertet (siehe Material und Methode).

58,7 % Probanden hatten einen erhöhten Taillen-Hüft-Quotienten, der durchschnittliche Taillen-Hüft-Quotient lag bei $0,9 \pm 0,1$. Die Höchstwerte des Taillen-Hüft-Quotienten wurden ebenfalls nach dem Geschlecht beschränkt (siehe Material und Methode).

Die Gruppe der Übergewichtigen und Adipösen zeigte signifikant verstärkte Parodontitis ($p = 0,043$) als die Normalgewichtigen (Tab. 3). Es bestand zudem eine mittlere positive Korrelation ($\rho = 0,311$; $p = 0,003$) zwischen einem höheren BMI und dem Schweregrad der Parodontitis (Tab. 6).

Probanden mit einem hohen Taillenumfang hatten eine stärkere Parodontitis als Probanden mit einem geringen Taillenumfang mit einer Signifikanz von $p = 0,001$ (Tab. 3). Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen einem höheren Taillenumfang mit einer stärkeren Parodontitis (Tab. 9).

Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen dem Taillen-Hüft-Quotienten und dem Schweregrad der Parodontitis (Tab. 3). Jedoch konnte eine schwache Korrelation zwischen einem erhöhten Taillen-Hüft-Quotienten und dem Schweregrad der Parodontitis gezeigt werden (Tab. 9).

Eine signifikant erhöhte Blutung auf Sondierung zeigte sich bei Probanden mit einem erhöhten Taillenumfang ($p = 0,036$), einem erhöhten Taillen-Hüft-Quotienten ($p = 0,049$) und bei Übergewichtigen bzw. Adipösen ($p = 0,001$). Zudem korrelierte ein Anstieg des BMI mit einer verstärkten Blutung auf Sondierung ($\rho = 0,299$; $p = 0,005$).

Probanden, die übergewichtig bzw. adipös waren, zeigten gegenüber den Normalgewichtigen keinen signifikanten Zusammenhang bezüglich des Kariesbefundes.

Für das Probandenkollektiv mit einem hohen BMI bestand eine positive Korrelation mit einer erhöhten Kariesprävalenz, insbesondere mit initialkariösen Läsionen (Tab. 10).

Bei Probanden mit einem erhöhten Taillenumfang und/oder einem erhöhten Taillen-Hüft-Quotienten konnten keine Zusammenhänge mit einer Karies festgestellt werden.

Bei den übergewichtigen/adipösen Probanden ergab sich kein signifikanter Zusammenhang mit einer CMD.

Bezogen auf das CMD-Symptom "Muskelschmerz bei maximaler aktiver Mundöffnung" bestanden signifikante Korrelationen mit allen anthropometrischen Parametern (Tab. 11). Eine erhöhte Schmerzintensität im rechten *Musculus masseter* ergab eine signifikante schwache Korrelation zu einem stets höheren Taillen-Hüft-Quotienten (Tab. 11).

Eine verstärkte Schmerzintensität im rechten ($p = 0,006$) und linken ($p = 0,005$) *Musculus temporalis* sowie im rechten *Musculus masseter* ($p = 0,001$) stand im Zusammenhang mit einem erhöhten Taillenumfang.

Tabelle 9: Korrelationen zwischen anthropometrischen Faktoren und Parodontitis

Variable	Korrelationskoeffizient ρ	p-Wert
BMI	0,311	0,003
Taillenumfang	0,304	0,008
Taillen-Hüft-Quotient	0,211	0,035

Tabelle 10 : Korrelationen zwischen anthropometrischen Faktoren und Karies

Variable	Korrelationskoeffizient ρ	p-Wert
BMI	0,226	0,026
Taillenumfang	0,181	0,120
Taillen-Hüft-Quotient	0,117	0,160

Tabelle 11: Korrelationen zwischen anthropometrischen Faktoren und CMD

Gelenkschmerzen	Korrelationskoeffizient ρ	p-Wert
BMI	-0,055	0,319
Taillenumfang	-0,010	0,930
Taillen-Hüft-Quotient	-0,085	0,233
Muskelschmerzen		
BMI	0,208	0,037
Taillenumfang	0,266	0,021
Taillen-Hüft-Quotient	0,283	0,007
Rechter <i>M. temporalis</i>		
BMI	0,110	0,173
Taillenumfang	0,171	0,142
Taillen-Hüft-Quotient	0,164	0,079
Linker <i>M. temporalis</i>		
BMI	0,109	0,177
Taillenumfang	0,172	0,140
Taillen-Hüft-Quotient	0,167	0,076
Rechter <i>M. masseter</i>		
BMI	0,065	0,289
Taillenumfang	0,166	0,156
Taillen-Hüft-Quotient	0,198	0,044
Linker <i>M. masseter</i>		
BMI	-0,009	0,470
Taillenumfang	0,012	0,921
Taillen-Hüft-Quotient	0,116	0,161

5.4 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit systemischen Erkrankungen

Die häufigsten Allgemeinerkrankungen zum Zeitpunkt der Studie sind in Tabelle 12 aufgelistet.

Tabelle 12: Häufigkeit allgemeiner Erkrankungen im Probandengut

Erkrankung	Anzahl	Prozent
Erhöhte Blutfette	11	14,9 %
Herz-Kreislauf-Erkrankung	10	13,3 %
Bluthochdruck	12	16 %
Arthrose	9	12 %
Tumorerkrankung	5	6,7 %
Lungenerkrankung	6	8 %
Allergie	27	36 %
Migräne	12	16 %
Neurologische und psychische Erkrankungen	12	16 %
Schilddrüsenerkrankung	17	22,7 %
Schwerbehinderung	5	6,7 %

Ein Proband weigerte sich die Blutdruckmessung durchzuführen. Probanden mit einer Allergie hatten meist Heuschnupfen (20 %), gefolgt von Tierhaarallergien (12 %), Nahrungsmittel-, Hausstaub- und Kontaktallergien (je 10,7 %). In der Studie war der höchste Grad der Schwerbehinderung 80 %.

Erhöhte Blutfette bzw. Cholesterin und/oder Triglyzeride, Lungen- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen wiesen keine signifikanten Zusammenhänge mit einer Parodontitis, Karies oder CMD auf.

Bei Hypotonikern war der Schweregrad der Parodontitis (Zahl der Zähne mit PD \geq 3,5 mm) signifikant höher als bei Personen, die nicht unter Bluthochdruck litten. Diese Hypothese konnte sowohl durch die Aussage der Probanden, an Bluthochdruck zu leiden ($p = 0,009$; Tab. 3), als auch durch den in der Studie gemessenen arteriellen Hypertonus belegt werden (Tab. 13).

Tabelle 13: Korrelation zwischen arterieller Hypertonie und Parodontitis

Variable	Korrelationskoeffizient ρ	p-Wert
Systole	0,299	0,005
Diastole	0,333	0,002

Probanden, die an Arthrose erkrankt sind, zeigten signifikant verstärkte Parodontopathien ($p = 0,006$) im Gegensatz zu gesunden Probanden (Tab. 3). Dass Probanden mit einer Arthrose, bei denen besonders die Fingergelenke betroffen sind (4 %), eine hohe Parodontitisprävalenz aufzeigen, konnte nicht signifikant bestätigt werden. Jedoch waren der Parodontal- und Zahnlockerungsbefund verschlechtert.

Alle Probanden mit einer Tumorerkrankung wiesen eine Parodontitis auf. Der Schweregrad der Parodontitis bei dem Kollektiv mit Tumorerkrankung war statistisch signifikant ($p = 0,002$) größer als bei den Nicht-Erkrankten (Tab. 3).

Allergiker wiesen einen geringeren Schweregrad der Parodontitis auf ($p = 0,013$) als Nicht-Allergiker (Tab. 3). Allergiker wiesen bei allen Variablen der Zahnerkrankungen einen besseren Gesundheitszustand auf.

Personen mit Migräne oder neurologischen und psychischen Erkrankungen wiesen keinen Zusammenhang mit einer Parodontitis auf (Tab. 3). Probanden mit einer Schwerbehinderung zeigten einen höheren Schweregrad einer Parodontitis ($p = 0,028$) als das Kollektiv ohne Schwerbehinderung (Tab. 3).

Die allgemeinen Erkrankungen zeigten in der vorliegenden Studie keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Kariesbefund (Tab. 4).

Die Studienpopulation mit einer Arthrose zeigte signifikant stärkere Muskelschmerzen bei maximaler aktiver Mundöffnung als die Probanden ohne Arthrose ($p = 0,031$).

Die Schmerzintensitäten der palperten Muskeln und die signifikanten Zusammenhänge zu den folgenden Erkrankungen werden in Tabelle 14 dargestellt: neurologische und psychische Erkrankungen, Migräne, Schilddrüsenerkrankung und Schwerbehinderung.

Probanden mit Migräne wiesen signifikant stärkere Schmerzintensitäten in beiden *Musculi temporali* auf (Tab. 14).

Probanden mit einer Schilddrüsenerkrankung wiesen signifikant stärkere Schmerzen während der Palpation aller Muskeln auf (Tab. 14).

Erhöhte Schmerzintensitäten der *Musculi temporali* und des rechten *Musculus masseter* zeigten signifikante Zusammenhänge mit neurologischen und psychischen Erkrankungen (Tab. 14).

Probanden mit einer Schwerbehinderung litten signifikant häufiger an Muskelschmerzen bei der maximalen aktiven Mundöffnung ($p = 0,012$) und zusätzlich an stärkeren Schmerzintensitäten der Muskeln während der Palpation (Tab. 14).

Tabelle 14: Gruppenunterschiede bezüglich der Schmerzintensitäten der palperten Muskeln

	Schmerzintensität rechter <i>Musculus</i> <i>temporalis</i>		Schmerzintensität linker <i>Musculus</i> <i>temporalis</i>		Schmerzintensität rechter <i>Musculus</i> <i>masseter</i>		Schmerzintensität linker <i>Musculus</i> <i>masseter</i>	
	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein
Neurologische und psychische Erkrankungen								
N	12	63	12	63	12	63	12	63
Mittlerer Rang	48,08	36,08	48,04	36,09	45,42	36,59	42,17	37,21
p-Wert	0,001		0,001		0,001		0,063	
Migräne								
N	12	63	12	63	12	63	12	63
Mittlerer Rang	45,04	36,66	44,96	36,67	42,33	37,17	39,08	37,79
p-Wert	0,005		0,005		0,054		0,629	
Schilddrüsenerkrankung								
N	17	58	17	58	17	58	17	58
Mittlerer Rang	44,24	36,17	44,21	36,18	42,53	36,67	44,82	36
p-Wert	0,002		0,002		0,012		0,001	
Schwerbehinderung								
N	5	70	5	70	5	70	5	70
Mittlerer Rang	58,4	36,54	58,2	36,56	51,2	37,06	43,4	37,61
p-Wert	0,001		0,001		0,001		0,141	

5.5 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit Lebensstilfaktoren

Tabelle 15 gibt an wie häufig die Probanden innerhalb der letzten zwölf Monate Alkohol konsumiert hatten. 64 % der Probanden gaben einen geringen und 36 % einen hohen Alkoholkonsum (Alkoholkonsum von mindestens zwei- bis dreimal pro Woche) an.

Tabelle 15: Probandeverteilung bezüglich ihres Alkoholkonsums

Alkoholkonsum	Anzahl	Prozent
Nie	2	2,7 %
Nur zu besonderen Anlässen	12	16 %
Einmal pro Monat oder seltener	7	9,3 %
Zwei- bis viermal im Monat	27	36 %
Zwei- bis dreimal in der Woche	17	22,7 %
Viermal oder mehr pro Woche, aber nicht täglich	3	4 %
Täglich	7	9,3 %

65,4 % aller Probanden waren Nichtraucher, jeweils 17,3 % rauchten aktuell oder hatten früher geraucht. Von den aktuell 13 % Rauchern unter den Studienteilnehmern rauchten 46,15 % weniger, 53,85 % mehr als 10 Zigaretten pro Tag; die Geschlechtsverteilung war ungefähr gleich: sechs Frauen und sieben Männer des Probandenkollektivs rauchten. Keiner der Ex-Raucher unter den Probanden hatte aus finanziellen Gründen aufgehört, vielmehr wollten die meisten (84,6 %) künftige gesundheitliche Schäden vermeiden oder sie reagierten damit auf eine Krankheit bzw. gesundheitliche Beschwerden (30,8 %). Wieder andere nannten Schwangerschaft (15,4 %), Rücksicht auf ihre Kinder (15,4 %) oder den Partner (15,4 %) als Grund.

Im Durchschnitt hatten die Probanden pro Woche an $1,5 \pm 1,7$ Tagen anstrengende und an $2,2 \pm 2,1$ Tagen moderate Aktivitäten betrieben, und zwar pro Tag im Durchschnitt $58,9 \pm 75,6$ Minuten anstrengende und $54,5 \pm 78,7$ Minuten moderate Aktivitäten.

Im Durchschnitt saßen die Probanden $8,9 \pm 4,0$ Stunden am Tag (von 2 Stunden bis maximal 16 Stunden am Tag). Mit einer Signifikanz von $p = 0,032$ ergab sich ein Zusammenhang zwischen langem Sitzen und geringer Blutung auf Sondierung.

Die Probanden mit einem hohen Alkoholkonsum zeigten keine signifikant verstärkere Parodontopathie (Tab. 3), auch wenn die Blutungen auf Sondierung und Parodontalbefunde verstärkt waren im Vergleich zu den Probanden mit geringem Alkoholkonsum.

Ein signifikanter Unterschied bezüglich einer Parodontitis hinsichtlich des Rauchverhaltens konnte nicht nachgewiesen werden (Tab. 3).

Zwischen sportlichen Aktivitäten und einer Parodontitis konnten keine Zusammenhänge nachgewiesen werden.

Unter den Rotweintrinkern waren fortgeschrittene Kariesläsionen signifikant häufiger als bei der Studienpopulation, die keinen Rotwein trank ($p = 0,009$).

Die Ausübung von anstrengenden Aktivitäten bezogen auf die Tage während einer Woche korrelierte signifikant negativ mit der Kariesprävalenz ($\rho = -0,237$; $p = 0,041$).

Die Rotweintrinker zeigten sowohl signifikant geringere Gelenkschmerzen ($p = 0,025$) als auch geringere Muskelschmerzen ($p = 0,005$) während der maximalen passiven Mundöffnung im Vergleich zu dem Kollektiv, das keinen Rotwein trank.

Es bestanden keine signifikanten Assoziationen zwischen sportlichen Aktivitäten und einer CMD.

5.6 Zusammenhänge der Zahngesundheit mit Medikamenten und persönlichen Parametern

Laut Anamnese nahmen 54,6 % der Probanden Medikamente ein. Darunter machten Ernährungszusätze mit 22,6 % den größten Anteil aus. Jeweils 13,3 % nutzten Kontrazeptiva (alle Darreichungsformen) bzw. Schmerzmittel. Für alle weiteren Medikamente war die Zahl der Probanden zu gering, um inferenzstatistisch ausgewertet zu werden. Aus dem Datenmaterial lässt sich nicht ersehen, um welche Arten von Wirkstoffgruppen es sich handelte.

Bei Probanden, die Schmerzmittel einnahmen, wurden signifikant nicht vermehrt Parodontopathien, Karies oder CMD beobachtet. Probanden, die Nahrungssupplemente nahmen, hatten seltener eine Parodontitis als Personen, die keine Ernährungszusatzstoffe einnahmen ($p = 0,036$) (Tab. 3).

Bei Frauen, die Kontrazeptiva benutzten, konnte keine signifikante Korrelation mit einer Parodontitis gezeigt werden (Tab. 3). 54,7 % der Probandinnen verhüteten nicht, sie zeigten einen erhöhten Schweregrad der Parodontitis (nicht signifikant, $p = 0,056$).

Die Probanden schätzten ihre Mundgesundheit richtig ein. Bei Probanden, die ihre Mundgesundheit als „schlecht“ einschätzten, ergab sich eine starke Korrelation mit einer schweren Parodontitis ($p = 0,501$; $p = 0,001$). Die meisten Probanden (45,3 %) schätzten die eigene Mundgesundheit als gut ein. 20 % der Befragten hielten sie für schlechter als den Durchschnitt, 34,7 % für besser.

Tabelle 16 zeigt den Anteil der Probanden mit Parodontitis, die sich ihrer parodontalen Erkrankung bewusst waren bzw. Kenntnis über eine durchgeführte Parodontosebehandlung unter den Probanden mit einer Parodontitis. Bei 54,7 % der Probanden wurde eine Parodontitis gemessen – aber weniger als die Hälfte der Probanden war in Kenntnis ihrer Erkrankung und lediglich weniger als ein Viertel ließen ihre Parodontitis behandeln (Tab. 16).

Tabelle 16: Häufigkeit der Kenntnis von der eigenen Parodontitis und einer bereits durchgeführten Therapie bezogen auf die Gesamtzahl der Probanden mit Parodontitis

	Kenntnis	Behandlung	Studie
Ja	25,3 %	14,7 %	54,7 %
Nein	74,7 %	85,3 %	45,3 %

Eine Assoziation zwischen den gemessenen Zahnlockerungen und der Selbstangabe der Probanden über gelockerte Zähne konnte nicht festgestellt werden (Tab. 17). Dabei hatten 21,3 % der Probanden gelockerte Zähne – ca. ein Viertel der Probanden gaben das auch an.

Tabelle 17: Korrelation zwischen gemessener Zahnlockerungen und die Angabe von gelockerten Zähnen

Variable	Korrelationskoeffizient ρ	p-Wert
Haben Sie gelockerte Zähne?	-0,048	0,683

Ob Probanden Zahnerkrankungen verdrängten, wurde anhand der Antworten und der erhobenen Daten zu Zahnlockerungen und Parodontitis verfolgt (Tab. 16 und 17). Insgesamt nahmen 185 Probanden an der Prästudie teil. Davon lehnten im Vorfeld 109 Probanden (59 %) die Zahnuntersuchung ab. In Bezug auf die 185 Teilnehmer beträgt die Probandenanzahl dieser Arbeit 40,5 %.

Zusammenhänge zwischen einer Karies und Ernährungssupplementen sowie Schmerzmitteln konnten nicht dargestellt werden (Tab. 4).

Personen mit aktueller oder früherer kieferorthopädischer Behandlung wiesen keinen signifikant schlechteren Kariesbefund auf. 52 % der Probanden hatten nie eine kieferorthopädische Behandlung durchführen lassen. 48 % waren kieferorthopädisch behandelt worden oder aktuell in Behandlung. Probanden, die keine kieferorthopädische Behandlung hatten, zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit einer fortgeschrittenen Karies ($p = 0,020$).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von Medikamenten und einer CMD konnte nicht gezeigt werden.

Eine Korrelation zwischen der Häufigkeit des Putzens und weniger Zahnerkrankungen, wie Parodontopathien oder Karies, konnte nicht dargestellt werden. Das gesamte Probandenkollektiv putzte sich im Schnitt 2,1-mal die Zähne am Tag. Jeweils 1,3 % der Probanden säuberten ihre Zähne nie bzw. viermal am Tag. 9,3 % der Probanden putzten sie einmal, 17,3 % dreimal.

Bezüglich der Benutzung von ein oder zwei Zahnpflegehilfsmitteln konnte kein signifikanter Zusammenhang mit weniger Zahnerkrankungen (Parodontitis und Karies) gezeigt werden. Zwei Probanden verweigerten die Antwort, ob sie bei der Zahnpflege zu Hause Zahnseide und/oder Interdentälbürsten verwendeten. Von den restlichen

Probanden nutzen 16,4 % keines der beiden Hilfsmittel, 57,5 % nur Zahnseide, 8,2 % nur Interdentalbürsten und 17,8 % sagten aus, beides zu benutzen.

Bei dem Anteil der Studienpopulation, die subjektive Probleme mit der Mundgesundheit angaben, zeigten sich signifikant mehr neurologische bzw. psychische Erkrankungen. Die Probleme der Mundgesundheit wurden anhand der folgenden vier Fragen (Tab. 18) eingeordnet.

Tabelle 18: Korrelationen zwischen neurologischen Erkrankungen und oralen Problemen

Variable	Korrelationskoeffizient ρ	p-Wert
Schwierigkeiten beim Kauen von Nahrungsmitteln auf Grund von Problemen*	0,165	0,079
Schmerzen im Kiefer- und Gesichtsbereich	0,144	0,110
Geschmackliche Veränderungen auf Grund von Problemen*	0,315	0,003
Schwierigkeiten alltäglichen Beschäftigungen nachzugehen auf Grund von Problemen*	0,198	0,044

(* Probleme bezogen auf die Zähne, den Mundbereich oder den Zahnersatz)

6. Diskussion

6.1 Diskussion vom Probandenkollektiv und zur Methodik

Die Probanden wurden im Rahmen des Prätests der Nationalen Kohorte in 18 Studienzentren in verschiedenen Standorten Deutschlands mithilfe des Einwohnermelderegisters angeschrieben. Die Probanden in der vorliegenden Studie mit Wohnort Berlin Buch stellen eine Zufallsstichprobe aus der gesamten Zielpopulation dar. Aufgrund der geringeren Resonanz der Zufallsstichprobe bei der Zahnmedizinuntersuchung teilzunehmen, wurden außerdem die Probanden über einen eigens entwickelten öffentlichen Flyer akquiriert. Dieser Flyer wurde über zwei Wege verteilt: das E-Mail-Verteilungssystem des Campus Buch sowie darüber hinaus im Bekanntenkreis.

Ein Proband musste aus der gesamten statistischen Auswertung ausgeschlossen werden, da er als einziger relevante Zahndaten wie Sondierungstiefen und den Zahnstatus verweigert hatte.

Die Dokumentation des Parodontalbefundes entsprach dem full mouth recording, welches in epidemiologischen Studien in der Zahnmedizin häufig angewendet wird. Die Dokumentation besitzt eine sehr hohe Genauigkeit (Eaton *et al.* 2001).

Für die Messung des parodontalen Befundes im 2. und 3. Quadranten wurde das ParoStatus-Programm eingesetzt. Der digitalen Dokumentation sind hinsichtlich der Faktoren Zeit und Hygiene im Vergleich zur manuellen Dokumentation Vorteile zuzuschreiben. Während der Datenerfassung mit der ParoStatus-Software wurde ausschließlich die WHO Sonde benutzt, die eine schnellere und einfache Ablesung durch die schwarze Markierung auf der Sonde ermöglicht, und zukünftig für die Study Nurses geeigneter erschienen, im Vergleich zur Millimeter-PA-Sonde (PCPUNC 15, Hu Friedy). Zudem war eine Eingabe der Befunde mit einer Tastatur, die mit der Rückseite der Sonde bedient werden konnte oder einem Fußpedal, möglich.

Die Parodontitis wurde in der Studie nicht als dichotomer Index eingeteilt, sondern der Schweregrad der Parodontitis eines Probanden wurde berücksichtigt. Der Rückschluss auf den Schweregrad erfolgte über die Messung der Zähne mit einer Sondierungstiefe

≥ 3,5 mm, der klinische Attachmentverlust hingegen wurde im Rahmen des SOP nicht berücksichtigt. Die Einteilung nach dem CDC/AAP-Indexsystem war aufgrund der nicht gemessenen Attachmentverluste nicht durchführbar. Der Nachteil besteht darin, dass die Vergleichbarkeit mit vielen Studien nicht möglich ist. Der Vorteil in der vorliegenden Studie ist, dass auch die sogenannten „Grauwerte“ berücksichtigt werden. Der Schweregrad jedes einzelnen Probanden wurde berücksichtigt und somit sind die Assoziationen mit anderen Variablen von hoher Genauigkeit.

Eine Limitation war, dass die festgelegten Verfahrensanweisungen (SOP) vor der zahnmedizinischen Untersuchung keine professionelle Zahnreinigung vorsah. Möglicherweise beeinflusste dies die Diagnose des Parodontal- und Kariesbefundes. Bezogen auf den Parodontalbefund kann sich die entzündete Gingiva nach dem Entfernen von supragingivalen Belägen regenerieren, anschwellen und somit die Sondierungstiefen reduzieren. Kariöse Läsionen können durch die Beläge verdeckt sein. Eine solche Reinigung ist aus wirtschaftlichen und zeitlichen Gründen allerdings nicht umsetzbar für den Umfang an Probanden.

Für die Karieserhebung war eine Parodontalsonde als Diagnosemittel zugelassen. Eine zahnärztliche Sonde erbringt keine Vorteile zu der visuellen Inspektion (Penning *et al.* 1992). Da eine spitze Sonde zu einem Schmelzdefekt führen könnte, d. h. Einbruch der Oberfläche bei Schmelzkaries (Pitts 2001; Kühnisch *et al.* 2007), ist sie nicht eingesetzt worden. Die visuelle Inspektion ist für die Kariesdetektion im Rahmen epidemiologischer Studien gut geeignet (Pitts 2004; Jablonski-Momeni *et al.* 2009). Allerdings setzt sich eine der besten Kariesdiagnostik aus der ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System) und Bissflügelaufnahmen zusammen (Rodrigues *et al.* 2008). Die Erstellung von Röntgenaufnahmen für Reihenuntersuchungen wird von der Deutschen Röntgenverordnung in der Regel nicht zugelassen und wurde somit im Rahmen der SOP nicht vorgesehen.

Die Arbeit wurde im Rahmen der Prästudie der Nationalen Kohorte durchgeführt und die Rahmenbedingungen und Fragebögen wurden von der SOP festgelegt. Demnach sollte Karies nur auf der rechten Probandenseite untersucht werden, mit dem Fokus auf Schweregrad und Lokalisation der Karies. Die Auswertung des DMF/T oder des DMF/S wäre möglich gewesen, jedoch nicht des ICDAS II aufgrund der nicht erfassten Art der

Füllungstherapie. Zur Messung der Kariesinzidenz bzw. -prävalenz der bleibenden Zähne empfiehlt die WHO (1997) den DMF/T Index. Dieser klinische Kariesindex erlaubt es durch seine weltweite Verbreitung, epidemiologische Studien miteinander zu vergleichen und hilft, das Kariesrisiko anhand bereits vorhandener Kariesläsionen abzuschätzen. Als weiterer international standardisierter Klassifizierungsindex hat sich der ICDAS II etabliert (Pitts 2004). Er dient der Diagnose, der Prognose, der Klassifizierung und der klinischen Behandlung sowohl in der Praxis als auch für die Forschung in epidemiologischen Studien. Der Index liefert qualifizierte Informationen, mit denen sich die Kariestherapie konzeptionell verbessern lässt (Maxim *et al.* 2013). Nach Banava *et al.* (2012) ermöglicht der ICDAS-Index eine präzisere Bewertung der Zähne und der Karies als der DMF/T-Index. Da nur die Kariesinzidenz einer Probandenseite berücksichtigt wurde, wären die Zahlen für beide Indices relativ gering und hätten keinerlei Aussagekraft. Für die vorliegende Studie war es wichtig die Assoziationen der Karies mit anderen Faktoren für den Einzelnen darzustellen und nicht mit anderen epidemiologischen Studien zu vergleichen.

Kraniomandibuläre Dysfunktionen wurden in der vorliegenden Arbeit nicht als eine Erkrankung erfasst, sondern die einzelnen Symptome, die für eine CMD sprechen. Die einzelnen Symptome wurden mit den jeweils einzeln gemessenen Variablen verglichen. Erfasst wurden Mundöffnungen und die dabei entstehenden Gelenk- und Muskelschmerzen und die Schmerzintensität nach Palpation des *Musculus temporalis* und des *Musculus masseter*. Eine zusätzliche Dokumentation von Kiefergelenks- und Okklusionsgeräuschen, die Erfassung einer asymmetrischen Mundöffnung und einer traumatischen Exzentrik wäre noch interessant gewesen (Ahlers *et al.* 2003; Müller *et al.* 2011). Für die vorliegende Studie wurde nach dem SOP keine Klassifikation festgelegt. Allerdings besteht auch bei anderen Studien die Problematik im Bezug auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse aufgrund der verschiedenen akzeptierten Klassifikationsmodelle. Der Vorteil liegt darin, dass die einzelnen Symptome, auf ihre Assoziationen der jeweiligen Variablen überprüft werden können.

Die Blutdruckmessung wurde in der vorliegenden Studie dreimal in Folge mit zeitlicher Unterbrechung wiederholt. Auch wurde auf die Körperhaltung und das Verhalten der Probanden geachtet (siehe Material und Methode). Der Blutdruck unterliegt Schwankungen und wurde aus diesem Grund mehrfach gemessen um einen

Durchschnittswert zu ermitteln. Für eine fundiertere Verlaufskontrolle sollte man zusätzlich an unterschiedlichen Tagen die Messungen durchführen (Rascher 1999).

Die Messung des BMI hat den Vorteil, dass er ohne hohen apparativen Aufwand bestimmbar und damit preisgünstig sowie praktikabel ist. Es besteht eine starke lineare Beziehung zwischen einem steigendem BMI und der Prävalenz an kardiovaskulären und endokrinologischen Erkrankungen (Kim *et al.* 2004), als auch mit Zahnerkrankungen. Die Beurteilung des BMI ist somit ein wichtiger und effizienter Parameter für epidemiologische Studien. Die Probanden wurden zu unterschiedlichen Tageszeiten gemessen, zudem wurde keine vorherige Anweisung bezüglich der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme gegeben. Allerdings können diese Faktoren die Beurteilung des BMI nicht ändern. Die Problematik des BMI ist, dass das extrazelluläre Wasser, die Knochenmasse und die Korrelation Körperfett zu Muskelmasse nicht berücksichtigt werden. Bei einer Klassifizierung nach dem BMI können Personen falsch charakterisiert werden, die aufgrund einer höheren Muskelmasse ein erhöhtes Körpergewicht haben (Ode *et al.* 2007). Auch sollte das Alter bei der Betrachtung des BMI berücksichtigt werden, da mit dem Alter die fettfreie Masse, also die Muskulatur ab- und das Fettgewebe zunimmt. Ebenfalls kann es zu Fehleinschätzung von älteren Menschen kommen, zum einem durch die physiologische Abnahme der Körpergröße (Gressner *et al.* 2013) und durch den Abbau von fettfreier Masse u. a. Muskel- und Knochenmasse (Gallagher *et al.* 1996; Guo *et al.* 1999).

In der vorliegenden Studie wurden die meisten Informationen, außer die oben genannten Messungen und Erhebungen anhand eines Fragenkatalogs erhoben. Die geringen Kosten und der geringe Zeitaufwand führten zu einer sehr guten Praktikabilität und zugleich erhielt man viele Informationen von einer großen Anzahl an Probanden. Somit konnte dem Fragebogen viele positive Aspekte zugeschrieben werden. Die Probanden durften den Fragenkatalog weder anonym noch eigenständig ausfüllen. Dieser erfolgte durch den Behandler. Aufgrund dessen könnten die Angaben leicht verzerrt sein. Insbesondere Fragestellungen, die sensible Themen tangieren wie z. B. der sozioökonomische Status oder der Verzehr von Genussmitteln, haben ein hohes Potenzial als Error-Quelle in der Erhebung. Die Personen wissen im Allgemeinen was als sozial „richtig“ und „erwünscht“ gilt und wollen sich positiv darstellen. Dies gilt beispielsweise auch bei der Frage zur Mundgesundheit, Nutzung der Zahnseide und/oder

Interdentalbürsten. Die Möglichkeiten den Fragebogen anonymisiert auszufüllen, könnte diese Verfälschungen reduzieren. Es ist aber auch hier nicht davon auszugehen, dass die Probanden vollkommen richtig antworten. Die Informationen der allgemeinen Erkrankungen sind insofern kritisch zu betrachten, denn möglicherweise ist bei manchen Probanden erst kurz nach der Befragung zu einer positiven Diagnose gekommen ist. In der vorliegenden Studie könnte dies möglicherweise zu veränderten statistischen Wechselwirkungen zwischen der Mundgesundheit und den allgemeinen Erkrankungen geführt haben. Laut Mayring (2001) sollte für die zukünftige Forschung ein Kombinationsmodell aus qualitativer und quantitativer Analysen erfolgen. Durch die qualitative Methoden u. a. mit persönlichen Interviews besteht eine größere Möglichkeit eine emotionale Basis zu dem Probanden zu schaffen und durch eine stärkere Vertrauensbasis die Möglichkeit zu steigern, eine ehrlichere Antwort für die bereits angesprochenen sensiblen Themen zu erhalten (Mey *et al.* 2011).

6.2 Diskussion der Ergebnisse

6.2.1 Parodontitis

In der vorliegenden Studie konnten keine Zusammenhänge zwischen dem Geschlecht und einer Parodontitis gezeigt werden (vgl. Tab. 3). Das männliche Geschlecht gilt in der Literatur als ein Risikofaktor in der Ätiologie häufiger an Parodontitis zu erkranken (Genco 1996; Kocher *et al.* 2005). Die DMS IV (Micheelis *et al.* 2006) begründete dies auf Grund der männlichen Sexualhormone, welche einen direkten Einfluß auf das Immunsystem haben. Daraus resultieren weniger Immunglobuline und Abwehrkräfte und schließlich ein höheres Risiko für die Entstehung von Entzündungen.

Das Lebensalter gilt als Risikofaktor für die Entstehung einer Parodontitis (Wolf *et al.* 2012). In der vorliegenden Studie hatte die ≥ 40 Jahre alte Probandengruppe einen signifikant erhöhten Schweregrad der Parodontitis (vgl. Tab. 3). Lang *et al.* (2003) bestätigen dieses Ergebniss. Die DMS IV (Micheelis *et al.* 2006) zeigte ebenfalls ein weit verbreitetes Vorliegen einer Parodontitis (Sondierungstiefe ≥ 4 mm) bereits ab einem Alter von 35 Jahren. Die steigenden Zahlen der Parodontitis bei Erwachsenen korrelieren unter anderem damit, dass heutzutage weniger Zähne durch Karies verloren gehen. Schützhold *et al.* (2015) schlußfolgerten die erhöhte Anzahl von Zähnen mit der vermehrten Parodontitisbehandlung. Gleichzeitig beobachteten letztere Autoren eine

geringere Inzidenz des Attachmentsverlustes in der Altersgruppe der 35–44-Jährigen. Bezüglich der vermehrten Parodontitisbehandlung in Deutschland sprechen weniger die Daten in der vorliegenden Studie (vgl. Tab. 16). Obwohl 25,3 % der Probanden in der Kenntnis ihrer Parodontiserkrankung waren, ließen sich nur 14,7 % bereits behandeln. Die Studie von Hajishengallis (2010b) erklärt die Korrelation zwischen einem steigenden Lebensalter und einem Parodontitisrisiko auf der Grundlage des angeborenen Immunsystems. Mit dem Alter kommt es zu altersassoziierten molekularen Veränderungen der neutrophilen Granulozyten und Makrophagen, in diesen phagozytierenden Zellen sind sowohl schützende als auch destruktive Wirtsreaktionen integriert. Mit steigendem Alter kommt es zu signifikanten Änderungen in Signalübertragungswegen der Makrophagen, welche die Fähigkeit zur antimikrobiellen Funktion und die Regulierung von entzündlichen Reaktionen beeinflussen können. Die Autoren vermuten, dass dies zur Pathogenese von entzündlichen oralen Infektionen im höheren Alter beiträgt.

In der vorliegenden Studie, die speziell die Auswirkung des Alters (über 40 Jahren) der Frauen auf die Parodontitis untersuchte, wurden bei ≥ 40 -Jährigen signifikant schwere Parodontitis (vgl. Tab. 3) und mehr gelockerte Zähne diagnostiziert. Dies unterstützt ebenfalls die Studie von Kocher *et al.* (2005), in der das weibliche Geschlecht im Allgemeinen als Risikofaktor für eine Kombination zwischen Attachmentverlust und Zahnverlust beschrieben wurde. Yildirim *et al.* (2011) beobachteten eine positive Korrelation zwischen dem Schweregrad einer Parodontitis und dem höheren Lebensalter der Frauen. In der vorliegenden Studie bestand eine signifikante Assoziation zwischen dem Schweregrad einer Parodontitis und Frauen, die in der Menopause oder Postmenopause sind. Während der Menopause kommt es zu einem Absinken der Östrogene, die Syntheseaufnahme von Vitamin D und des Kalziums. Die hormonelle Veränderung führt zu vielen klinischen Manifestationen, wie die postmenopausale Osteoporose. Die Verminderung der Knochendichte trägt zu Zahnlockerungen bei, bis hin zu Zahnverlust (Bole *et al.* 2010). Außerdem kann es im Rahmen der postmenopausalen Veränderungen, zu Mundtrockenheit kommen, die zu einer Begünstigung der Plaqueentstehung und somit einem erhöhten Parodontitisrisiko führt (Frutos *et al.* 2002).

Zu den wichtigsten sozioökonomischen Einflussfaktoren zählen das Einkommen, die Schulbildung und den Beruf, die gleichzeitig als soziale Umfeldrisiken angesehen werden (Lampert *et al.* 2007). Ein geringes Einkommen und eine niedrige Schulbildung zeigten in der vorliegenden Studie keinen Zusammenhang mit einem erhöhten Parodontitis-Schweregrad (vgl. Tab. 3). Im amerikanischen „National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHANES III) konnte eine Korrelation zwischen einem immer geringeren sozioökonomischen Status und vermehrter Parodontitis dargestellt werden (Drury *et al.* 1999).

In der vorliegenden Studie wurden anthropometrische Parameter ausgewertet (vgl. Tab. 9). Signifikante Assoziationen mit Parodontitis sowie erhöhter Entzündung (BOP) ergaben sich jeweils bei einem erhöhten BMI und einem erhöhten Taillenumfang. Eine vergleichbare Studie (Alter von 18–54 Jahren, CPI Grad 3–4) fand, dass das Parodontitisrisiko um 57 % steigt, sofern der BMI um 1 kg/m² steigt (Kumar *et al.* 2009). Ein weiteres signifikantes Ergebnis der Studie war die positive Korrelation zwischen einem erhöhten Taillen-Hüft-Quotienten und Parodontitis. In einer Längsschnittstudie, welche Vorteile gegenüber der vorliegenden Querschnittsstudie hat, jedoch nur Männer untersuchte, wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und Taillen-Hüft-Quotienten und einem stärker progredienten Verlauf einer Parodontitis bewiesen (Gorman *et al.* 2012). Saxlin *et al.* (2010) konnten in ihrer Längsschnittstudie jedoch Übergewicht/Adipositas nicht als signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung einer Parodontitis erkennen. Zahlreiche Studien (Pischon *et al.* 2007; Boesing *et al.* 2009; Shimada *et al.* 2010; Irigoyen-Camacho *et al.* 2014) stellten eine Wechselwirkung zwischen erhöhtem BMI und der Förderung einer Parodontitis aufgrund von biochemischen Vorgängen dar. Die Adipozyten sezernieren entzündungsfördernde Mediatoren, sogenannte Adipokine ins Blut, welche auch in der Sulkusflüssigkeit gemessen werden können (Preshaw *et al.* 2007). Zudem spielt der direkte Einfluss des erhöhten Glukoseangebotes auf die Entzündungs- und Strukturzellen des Parodontiums eine Rolle (Lalla *et al.* 2000). Bei einer bestehender Adipositas beeinflussen die Hormone, insbesondere die erhöhte Leptinkonzentration (Thomas 2003; Saito *et al.* 2007; Shimada *et al.* 2010) und der entstandene oxidative Stress durch vermehrte Entzündungsbiomarker (Pischon *et al.* 2007; Graves 2008; Boesing *et al.* 2009) negativ die Parodontitis.

In der vorliegenden Studie konnten keine Zusammenhänge zwischen Diabetes mellitus (vgl. Tab. 3) oder einem erhöhten Blutzuckerwert (vgl. Tab. 5) und einer Parodontitis dargestellt werden. Dagegen zeigen die Mehrzahl der Studien Verbindungen bis hin zu Wechselwirkungen zwischen einem Diabetes mellitus und einer Parodontitis (Soskolne *et al.* 2001; Mealey *et al.* 2006; Foia *et al.* 2007; Kudiyrickal *et al.* 2014; Bascones-Martínez *et al.* 2015; Zhou *et al.* 2015). Der glykämische Status nimmt dabei eine zentrale Rolle bei der Pathogenese beider Erkrankungen (Grossi *et al.* 1998; Saito *et al.* 2004; Taylor *et al.* 2004; Taylor *et al.* 2008; Chen *et al.* 2010; Jung *et al.* 2015; Kaur *et al.* 2015; Altamash *et al.* 2016). Daraus könnte man schlussfolgern, dass die Probanden einen gut eingestellten Blutzuckerwert hatten und somit ihre Prävalenz einer Parodontitis nicht statistisch signifikant war.

Eine signifikante Assoziation zwischen erhöhtem Blutdruck und einer verstärkten Parodontitis konnte belegt werden (vgl. Tab. 3 und 13). Der Einfluss einer Parodontitis auf den Blutdruck kann auf mehreren Ebenen erfolgen: über eine systemische Ausbreitung der lokalen parodontalen Entzündung, die Rolle der Immunantwort des Wirts, die direkte mikrobielle Wirkung auf das Gefäßsystem und durch endotheliale Dysfunktionen (Herzberg *et al.* 1998; Tsioufis *et al.* 2011; Papapanou *et al.* 2015; Ziebolz *et al.* 2015). Zusätzlich gilt die Hypertonie als Bestandteil des metabolischen Syndroms, welches zahlreiche Wechselwirkungen mit einer Parodontitis aufweist (vgl. Abb. 1; Pischon *et al.* 2007; D’Aiuto *et al.* 2008; Ekuni *et al.* 2008; Morita *et al.* 2010; Kwon *et al.* 2011; Nibali *et al.* 2013; Gurav 2014).

In der vorliegenden Studie konnte eine signifikante Assoziation zwischen einer verstärkten Parodontitis und Arthrose nachgewiesen werden (vgl. Tab. 3). In den bisherigen Untersuchungen wurden Wechselwirkungen zwischen einer rheumatoiden Arthritis und einer Parodontitis gezeigt (Detert *et al.* 2010; Payne *et al.* 2015), jedoch nicht mit einer nichtentzündlichen Arthrose. Keiner der Probanden war in der vorliegenden Studie an einer rheumatoiden Arthritis erkrankt. Aufgrund der Tatsache, dass eine Arthrose nicht heilbar ist und deren Prävalenz mit dem Alter steigt (Nelson *et al.* 2014), sollte man dieser Erkrankung mehr Aufmerksamkeit schenken (Rabenberg 2013). Vor allem die systemischen Risikofaktoren, welche beeinflussbar sind, sollten weiter erforscht werden.

Probanden, die an Tumoren erkrankt waren, wiesen in der vorliegenden Studie signifikante Zusammenhänge mit einer stärkeren Parodontitis auf (vgl. Tab. 3). Während einer Langzeitstudie von Michaud *et al.* (2008) wurde ein kausaler Zusammenhang zwischen Parodontitis und der Zunahme des Gesamttumorrisikos festgestellt. Krebsarten, die signifikante Assoziationen mit Parodontitis zeigten waren Lungen-, Nieren-, Pancreas- und Blutkrebs. In der vorliegenden Studie wurde aufgrund der geringen Anzahl der Probanden mit einem Tumor (vgl. Tab. 12) keine Differenzierung der Art gemacht, jedoch besitzt diese einen relevanten unterschiedlichen Einfluß auf den Körper (z. B. Leukämie vs. Melanom). Der Raucherstatus zeigte in beiden Studien keine signifikante Einflussgröße, jedoch waren die Probanden der Vergleichsstudie älter (zwischen 40 und 75 Jahren) und es wurden ausschließlich Männer untersucht. Ob eine Parodontitis Einfluss auf die Entstehung einer Tumorerkrankung hat, oder ob beide Erkrankungen Folgen gleicher Risikofaktoren sind, muss noch weiter erforscht werden.

Probanden, die eine Allergie aufwiesen, zeigten signifikant schwächere Parodontopathien (vgl. Tab. 3). Diese negative Assoziation konnte auch eine vorherige Studie von Arbes *et al.* (2006) belegen. Die genauen Pathomechanismen sind jedoch noch ungeklärt. Dagegen könnte eine positive Assoziation zwischen Allergien und Parodontitis durch eine chronische Übersäuerung (geringer pH-Wert) im Organismus erklärt werden. Ein saurer pH-Wert im Gewebe geht immer mit einer Entzündung einher und dabei bilden sich freie Radikale. Diese führen zu Zell- und DNA-Schäden und letztendlich führt der Energieverbrauch während des Zellstoffwechsels zu vermehrter Säurebildung. In chronisch übersäuertem Gewebe ist die Entzündungsbereitschaft erhöht und die Wundheilungstendenz verringert. Eine Gewebsübersäuerung verursacht eine Kollagenose (Pakhomova *et al.* 1999), die wiederum eine Ursache für parodontale Erkrankungen ist. Die Regulation des Säure-Basen-Haushaltes erfolgt über Atmung, Verdauung, Kreislauf und Hormonproduktion (z. B. Histamin; Silberberg *et al.* 2013). Das Histamin gilt zugleich als Botenstoff, um allergische Reaktionen auszulösen. Somit kann das Histamin als Bindeglied zwischen einer Parodontitis und einer Allergie angesehen werden. Der Histaminspiegel kann im Speichel gemessen werden und gilt als Prädiktor für eine Parodontitis (Venza *et al.* 2006). Dieser Zusammenhang sollte in weiteren Studien erforscht werden.

In der vorliegenden Studie konnten keine Assoziationen zwischen neurologische und psychische Erkrankungen als auch Migräne und Parodontitis gezeigt werden (vgl. Tab. 3). Dennoch zeigten sich signifikante positive Korrelationen zwischen oralen Problemen und neurologische Probleme wie, geschmackliche Veränderungen oder Schwierigkeiten alltäglichen Beschäftigungen nachzugehen (vgl. Tab. 18). Eine Depression korreliert positiv mit einem schlechten Mundgesundheitsverhalten (Dumitrescu *et al.* 2009). Umgekehrt kann die Mundgesundheit, u. a. durch zerstörte oder fehlende Zähne und die damit verbundene Minderung der Lebensqualität, eine Depression begünstigen (Coles *et al.* 2011). Eine Depression wird zudem mit oralen Wohlbefinden beobachtet u. a. mit Halitosis (Zalewska *et al.* 2012) oder vermehrter Plaqueanlagerung (Hugo *et al.* 2012), welche die geschmacklichen Veränderungen erklären können.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigten einen Zusammenhang zwischen der Parodontitis und der Angabe der Probanden, eine Schwerbehinderung zu haben (vgl. Tab. 3). Da sich die Behinderungen jeweils aus verschiedenen Erkrankungen zusammensetzten, wäre es wünschenswert spezifisch einzelne körperliche oder geistige Behinderungen und deren Assoziationen mit einer Parodontitis zukünftig in Studien zu erforschen.

Erhöhte Werte von neutrophilen Granulozyten, Leukozyten und Cholesterin zeigten statistische Zusammenhänge mit Zahnlockerungen (vgl. Tab. 6). Aufgrund erhöhter Knochenresorption, verursacht durch die entzündlichen Biomarker (Armitage *et al.* 2000), kommt es zu Zahnlockerungen (Stark *et al.* 2005; Gaffen *et al.* 2008). Die Zahnlockerung gilt als eines der klinischen Symptome der Parodontitis, somit erlaubt sie Rückschlüsse auf die Parodontitis (Kornman *et al.* 1997). Bereits in zahlreichen Studien konnten Zusammenhänge zwischen einer Parodontitis und erhöhten Werte von neutrophilen Granulozyten (Bhadbhade *et al.* 2012; Kalburgi *et al.* 2014), Leukozyten (Shi *et al.* 2008) und vor allem erhöhten Cholesterinwerten (Katz *et al.* 2002; Nakajima *et al.* 2010; Zhou *et al.* 2013; Caúla *et al.* 2014) dargestellt werden. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich jedoch keine signifikanten Assoziationen zwischen Blutfetten und einer Parodontalerkrankung (vgl. Tab. 5). In der Literatur werden die Assoziationen einer Parodontitis mit erniedrigtem HDL-Cholesterin (Tomofuji *et al.* 2005; Reeves *et al.* 2006; Shimazaki *et al.* 2007), erhöhten LDL- und Gesamt-Cholesterin unter anderem im Rahmen des metabolischen Syndroms zahlreich beschrieben (Craig *et al.* 2003; Pischon *et al.* 2007; Ekuni *et al.* 2008; Penumarthy *et al.* 2013; Gurav 2014; Kumar KR *et al.*

2014). Die Studien von Sridhar *et al.* (2009) und Gita *et al.* (2012) zeigten ebenfalls keine Assoziationen zwischen einer Parodontitis und Lipoproteinparametern (Cholesterin, LDL, HDL und Triglyzeride). Gita *et al.* (2012) nannte Diäten und vermehrte körperliche Aktivitäten, den sozioökonomischen Status, das Alter und den Stress als mögliche Erklärungsansätze. In der vorliegenden Studie konnten keine Zusammenhänge zwischen einer Parodontitis und einem niedrigem sozioökonomischen Status (Einkommen und Bildung), erhöhte körperliche Aktivitäten und Stress (siehe neurologische und psychische Erkrankungen) festgestellt werden. Die einzige signifikante Assoziation lag bei einem erhöhten Alter (über 40 Jahre). Grund hierfür könnte die geringe Anzahl von Probanden (6,7 %) sein, bei denen eine generalisierte Parodontitis (vgl. Abb. 4) vorlag und letztendlich einen verminderten systemischen Einfluß hat. Dies würde auch die Studie von Sridhar *et al.* (2006) stützen, die keine Steigerung von Lipidwerten aufgrund einer vorhandenen Parodontitis nachweisen konnte.

In der vorliegenden Studie konnte die Hypothese, dass Rauchen mit einer verstärkten Parodontitis korreliert, nicht bestätigt werden (vgl. Tab. 3). Das Raucherkollektiv wies eine geringere Prävalenz und einen geringeren Schweregrad der Parodontitis auf als die Nichtraucher.

In der Literatur gilt der Nikotinabusus als Ursache für die Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis (Okamoto *et al.* 2006; Tymkiw *et al.* 2011); das Rauchen gilt sogar als der wichtigste Risikofaktor für Parodontopathien (Kocher *et al.* 2005). Die Anzahl der Raucher in der vorliegenden Studie war sehr gering (Raucherkollektiv n = 13), zudem war das Raucherkollektiv mit Parodontitis mit einer Ausnahme jünger als 40 Jahre, somit besteht hier eine geringe Aussagekraft. Ungefähr die Hälfte des Raucherkollektivs rauchte zudem weniger als 10 Zigaretten pro Tag.

In der Auswertung erwies sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alkoholkonsum und dem Vorliegen einer Parodontitis (vgl. Tab. 3). Dies belegte auch eine vierjährige Längsschnittstudie, welche die Auswirkung des Rauchens und Trinkens auf die Inzidenz von Parodontitis und Zahnverlust bei japanischen Männern untersuchte. Der Alkoholkonsum stand in keinem Zusammenhang mit einer Parodontitis und war nur ein schwacher Risikofaktor für Zahnverlust (Okamoto *et al.* 2006). Andere Studien konnten hingegen eine Assoziation zwischen dem Alkoholkonsum und der Förderung einer Parodontitis beweisen (Scott 2012; Park *et al.* 2014). Schließlich werden dem Alkohol

sowohl positive als auch negative Wirkungen auf Organismus zugeschrieben. Das Ausmaß des Konsums ist entscheidend und sollte den „Richtwert“ nicht mehr als ein alkoholisches Getränk pro Tag überschreiten (Schneider 2009). In der vorliegenden Studie konsumierten 90,7 % der Probanden (vgl. Tab. 15) weniger als einmal täglich Alkohol und stellen ein hohes Gesundheitsbewusstsein dar. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass eine geringe Menge Alkohol sich vorteilhaft auf die Gesundheit auswirkt.

Ein Faktor, der sich in der vorliegenden Studie positiv auf einen geringeren Schweregrad einer Parodontitis auswirkte, war die Einnahme von Ernährungssupplementen (vgl. Tab. 3). Zu den Supplementen zählte unter anderem das Vitamin C, dessen Mangel eine Entzündung fördern kann, wie sich in einer Studie von Leggott *et al.* (1986) zeigte. Vitamin C besitzt unter anderem eine antioxidative Wirkung durch Neutralisation von freien Sauerstoff- und Hydroxylradikalen und soll dadurch oxidativen Gewebeschädigungen entgegenwirken. Auch andere Antioxidantien vermindern den parodontalen Attachmentverlust. Als weiteres positives Vitamin für die parodontale Gesundheit, gilt das Vitamin B. In einer klinischen Studie (Neiva *et al.* 2005) wurden nach einer Lappenoperation im Rahmen einer parodontalen Therapie bei der Gruppe mit Vitamin-B-Komplex Ernährungssupplement ein signifikant höherer Attachmentgewinn festgestellt. Mineralien wie Kalzium und Magnesium, die von den Probanden eingenommen wurden, konnten in verschiedenen Studien ebenfalls positive Effekte auf die parodontale Gesundheit zeigen. In einer Arbeit von Meisel *et al.* (2005) führte die Einnahme von Magnesium zu verminderten Taschentiefen, geringerem Attachmentverlust und einer höheren Zahnzahl. Eine Korrelation konnte auch nachgewiesen werden zwischen der Aufnahme von Kalzium und dem Schweregrad der Parodontitis (Nishida *et al.* 2000).

Die Hypothese, dass Frauen, die Kontrazeptiva einnehmen, ein erhöhtes Parodontitisrisiko haben, konnte hier nicht gezeigt werden (vgl. Tab. 3). Taichman *et al.* (2005) untersuchten Frauen im Alter von 17 bis 50 Jahren vor und nach der Reduktion des Hormonspiegels unter Einnahme von hochdosierten oralen Kontrazeptiva. Sie widerlegten ebenfalls die Theorie, dass orale Kontrazeptiva einen negativen Einfluss auf Parodontalerkrankungen haben. Progesteron und Östrogen sollen Wachstumsfaktoren beinhalten, welche die Möglichkeit haben Parodontalkeime anzuregen (Carrillo-de-

Albornoz *et al.* 2010). Seit kurzem soll die Dosierung der Hormone in den oralen Kontrazeptiva verringert worden sein (Schulze 2011). Es Bedarf dennoch weitere Studien, welche die genaue Wirkung von synthetischen Hormonen in den Kontrazeptiva auf die parodontale Gesundheit untersucht.

Im Rahmen der Untersuchung wurde, bezüglich der Mundhygiene, die Häufigkeit des Zähneputzens pro Tag und die Verwendung von Zahnseide und Interdentalbürsten abgefragt. Zwischen Parodontitis und der häuslichen Mundhygiene wurde kein signifikanter Zusammenhang gefunden. Zahnseide und Interdentalbürsten gelten als Präventionsmaßnahmen, um der Entstehung von Plaque und Zahnstein der Zahnzwischenräume vorzubeugen. Dadurch kann das Risiko einer Parodontitis verringert werden. Eine Studie, die randomisierte Studien auswertete, konnte belegen, dass die Personen, die sowohl Zähne putzen als auch Zahnseide verwenden, weniger Plaque und Gingivitis aufweisen als die, welche nur Zähne putzen (Sambunjak *et al.* 2011). Poklepovic *et al.* (2013) konnten Reduzierungen von Zahnfleischentzündungen um 34 % und der Plaque um 32 % feststellen bei einer häuslichen Mundpflege, die sowohl das Zähneputzen als auch die Benutzung von Interdentalbürsten beinhaltete. In der vorliegenden Studie haben 70,7 % der Probanden ihre Zähne wie auch von Zahnärzten empfohlen zweimal täglich geputzt. Eine Studie konnte die Senkung von LDL-Cholesterin und Blutdruck und somit ein geringeres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Jugendlichen feststellen, wenn sie mehr als einmal am Tag ihre Zähne geputzt hatten (Kelishadi *et al.* 2013). In beiden Studien wurden jedoch nicht die Zeitdauer (2–4 Minuten) des Zähneputzens und die Häufigkeit der Nutzung von zusätzlichen Mundpflegeartikeln erfasst. Für die Erfassung der Zahngesundheit, wäre die Art der Zahnbürste (elektrisch oder manuell) interessant, ob sich dies in der Mundgesundheit widerspiegelt. Einige Studien beschreiben eine effektivere Biofilmreduktion mithilfe von elektrischen Zahnbürsten (Dentino *et al.* 2002; Sicilia *et al.* 2002; Robinson *et al.* 2005; Williams *et al.* 2009).

78,7 % der Probanden der vorliegenden Studie waren laut eigenen Angaben innerhalb der letzten sechs Monate zum Zahnarzt gegangen. Dagegen hat eine Erhebung durch das Forsa Institut ergeben, dass nur 47 % der befragten über 18-Jährigen alle sechs Monate oder häufiger zum Zahnarzt gehen. Je nach Risikoabschätzung der oralen Mundgesundheit ist eine alljährliche Kontrolle beim Zahnarzt ausreichend. In der

vorliegenden Studie waren 90,7 % der Probanden innerhalb der letzten 7–12 Monate beim Zahnarzt gewesen, nur 40 % gingen hingegen laut Forsa-Umfrage einmal jährlich (Statistika 2014). Aufgrund der vielen Teilnehmer, welche die Zahngesundheitsuntersuchung im Rahmen der vorliegenden Studie abgelehnt hatten, stellt sich die Frage, ob die Studie im Hinblick auf die Zahngesundheit repräsentativ genug war. Folgende Hypothese lässt sich formulieren: möglicherweise entscheiden sich jene Personen, die meinen oder wissen einen schlechte Zahnstatus zu haben, nicht an der Untersuchung teilzunehmen. Zudem zeigt es, dass die Bevölkerung doch noch ein großes Problem besitzt mit der Auseinandersetzung ihrer oralen Zahnpflege. Schließlich leiden bis zu zehn Prozent der Population an Zahnarztphobie, was mit unregelmäßigen Zahnarztbesuchen resultiert (Jöhren *et al.* 2005).

6.2.2 Karies

Das weibliche Geschlecht gilt als Risikofaktor, vermehrt an Karies zu erkranken (Splieth *et al.* 2003; Martinez-Mier *et al.* 2013). In der vorliegenden Studie konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen Frauen und einer geringeren Karies-Prävalenz im Vergleich zu Männern gezeigt werden (vgl. Tab. 4). Dennoch lag der Frauenanteil zur Teilnahme an der in der vorliegenden Studie bei 68 %, welches als höheres Gesundheitsbewusstsein im Vergleich zu Männern gedeutet werden kann. Ein Artikel des Rostocker Zentrums für demographischen Wandel (Luy 2006) beschrieb, dass die Lebenserwartung bei deutschen Frauen im Durchschnitt sechs Jahre länger ist als bei Männern. Der Lebensstil ist zwischen den Geschlechtern unterschiedlich und somit eine mögliche Erklärung für gesundheitliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen.

In der vorliegenden Studie fällt deutlich die geringe Anzahl von Zähnen auf, die extrahiert wurden (Mittelwert 1,2 Zähne). Dies spiegelt sich auch in einer Langzeitstudie wider, in der die Anzahl der zahnlosen Personen von 16 % im Jahre 1973 auf 1 % im Jahr 2003 sank (Hugoson *et al.* 2005). In der DMS IV wurden bei 35- bis 44-Jährigen ähnliche Ergebnisse (Durchschnitt 2,4 Zähne) (Micheelis *et al.* 2006) wie in der eigenen Arbeit gefunden wurden. Die geringe Anzahl von extrahierten Zähnen kann im Zusammenhang gesehen werden mit der geringen Anzahl kariöser Zähne (Haikal *et al.* 2014).

In der vorliegenden Studie war eine niedrige Schulausbildung, die mit dem sozioökonomischen Status korreliert ist, signifikant mit einer hohen Karies-Prävalenz assoziiert (vgl. Tab. 4). Der DMF/T-Wert war in der DMS IV (Micheelis *et al.* 2006) größer in den Altersgruppen der Erwachsenen (35 bis 44 Jahre) und Senioren (65 bis 74 Jahre) mit einem niedrigen Schulabschluss im Vergleich zu den Altersgruppen mit einem hohen Schulabschluss (Abitur). Weitere Studien, unter anderem die Studie von Wanek *et al.* (2000) belegen, dass eine Assoziation zwischen Karies und niedrigerer Schulbildung besteht. Effenberger *et al.* (2004) stellten ebenfalls eine Assoziation zwischen einem niedrigen sozioökonomischen Status und einem hohem DMF/T Wert dar, zugleich sank im Allgemeinen die Anzahl der Karies. Deren Studie untersuchte jedoch Jugendliche zwischen dem 10. und 13. Lebensjahr. In einer Zeit der Ökonomisierung haben finanzielle Aspekte (Einkommen) eine beträchtliche Auswirkung auf unsere Gesundheit (Lampert *et al.* 2007). Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status tendieren zu einem ungesünderen Lebensstil als Personen mit hohem Status, was sich mit einer verkürzten Lebenserwartung und in einer wachsenden Zahl chronisch Erkrankter niederschlägt (Berkman 2005; Müller *et al.* 2006; Mielck 2008).

Ein geringer Schulabschluss ist ebenso oft mit einem Beruf mit geringem Einkommen assoziiert. Finanzielle Einbußen führen zu geringeren Möglichkeiten, dazu zählen alimentäre Einschränkungen und Einschränkungen in weiteren Bereichen. Bezogen auf den zahnmedizinischen Aspekt gehören dazu die zum Teil teuren Mundhygieneartikel, die Präventivmaßnahmen und die Behandlungen in der Zahnarztpraxis. In der vorliegenden Studie war jedoch kein Zusammenhang zwischen einem geringen Einkommen und einer höheren Kariesprävalenz vorhanden.

Die Kariesprävalenz steht in der vorliegenden Studie signifikant in Verbindung mit einem hohen BMI (vgl. Tab. 10). Etliche Studien belegen diesen Zusammenhang (Costacurta *et al.* 2011; Peng *et al.* 2014), unter anderem fand die Studie von Willerhausen *et al.* (2007) diese Korrelation auch bei Kindern, sowohl an Milchzähnen als auch bei den bleibenden Zähnen. Eine schlechte Ernährungsgewohnheit, insbesondere viele und häufige kariogene Lebensmittel, kann als Risikofaktor der Karies und Adipositas angesehen werden (Sheiham 2002; Alm *et al.* 2011; Bica *et al.* 2014). Dennoch wurde diese Korrelation in anderen Studien nicht beobachtet (Levine 2012; Östberg *et al.* 2012; Gupta *et al.* 2014; Sede *et al.* 2014). Eine gute Mundhygiene kann trotz kariogener Lebensmittel

die Entstehung von Karies vermeiden, hat jedoch keinen Einfluß auf den Stoffwechsel der zu einem erhöhten BMI führt.

Eine signifikante Beziehung zwischen einem Diabetes mellitus und Karies bestand im hier untersuchten Probandengut nicht (vgl. Tab. 4, siehe Stoffwechselerkrankung). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Studien von Taylor *et al.* (2004), Alves *et al.* (2012) und Wang *et al.* (2013). Dies könnte an der diabetischen Diät liegen, welche Personen mit einem Diabetes mellitus einhalten müssen (Matsson *et al.* 1975). Dennoch zeigt die Mehrzahl der Publikationen Verbindungen zwischen einem Diabetes mellitus und Karies (Arheiam *et al.* 2014; Hegde *et al.* 2014; Johnston *et al.* 2014). Der Zusammenhang basiert auf den erhöhten Blutlipiden bei Personen mit einem Diabetes mellitus die sich auch im Speichel wiederfinden (Orbak *et al.* 2008; Subramaniam *et al.* 2015). In der vorliegenden Studie wurde allerdings keine Korrelation zwischen den Blutlipiden und Karies gefunden (vgl. Tab. 7).

In der vorliegenden Untersuchung bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen niedriger Kariesprävalenz und der vermehrten Tätigkeit körperliche Aktivität nachzugehen. In einer anderen Studie konnte nachgewiesen werden, dass eine erhöhte Kariesprävalenz erhebliche negative Auswirkungen auf das Wohlbefinden und somit auf sportliche Leistungsfähigkeit hat (Needleman *et al.* 2013). Dieser Zusammenhang sollte auf biochemische Ebene in weiteren Studien erforscht werden.

In der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Karies und Rauchen nachgewiesen werden (vgl. Tab. 4). Die Studie von Dukić *et al.* (2013) konnte ebenfalls keine Korrelation zwischen der Menge an Alkoholabusus und der Anzahl kariöser Läsionen beobachten. Allerdings ergab sich ein signifikantes Ergebnis zwischen dem erhöhten Konsum von Rotwein und der erhöhten Prävalenz von fortgeschrittenen kariösen Läsionen. Die Studie von Rooban *et al.* (2011) konnte eine Veränderung der Mikroflora durch den Alkoholkonsum feststellen, welche bei der Initiierung und der Progression der Karies eine Rolle spielt. Die Studie belegte die höchsten DMF/T Werte bei Alkohol- und Tabakabhängigen. Die Förderung von Karies durch den Abusus beider Genussmittel belegten auch Rooban *et al.* (2011). Rauchen, sogar Passivrauchen allein korreliert bereits positiv mit Karies (Aligne *et al.* 2003; Fujinami *et al.* 2011). Dies widerspricht sich mit dem Ergebnis unserer Studie, Ursachen in der vorliegenden Studie

könnte dafür das jüngere Alter des Probandengutes sein, die geringere Anzahl der Jahre des Rauchens und die verminderte Anzahl der Zigaretten die pro Tag (weniger als 10 Zigaretten/Tag) geraucht werden.

6.2.3 Kraniomandibuläre Dysfunktionen

In der Literatur wurde das weibliche Geschlecht als Risikofaktor für CMD identifiziert (Helkimo 1974; Yekkalam *et al.* 2014). Die hormonellen Einflüsse während der menstruellen Phase können mit einer herabgesetzten Schmerzgrenze auf Palpation und Entzündungszeichen korrelieren (Marcus 1995). In der vorliegenden Studie zeigten Frauen über 40 Jahre eine kleinere maximale aktive Mundöffnung als das jüngere weibliche Kollektiv. Die Studie von Agterberg (1987) machte deutlich, dass eine kleinere Mundöffnung mit einem stets steigenden Lebensalter korreliert und dass Frauen eine kleinere Mundöffnung aufweisen als Männer.

Yekkalam *et al.* (2014) konnten geschlechtsunspezifisch eine erhöhte CMD-Prävalenz in der Altersgruppe der 35- bis 50-Jährigen im Vergleich zu einem älteren Kollektiv nachweisen. Innerhalb der 35- bis 50-Jährigen waren mehr Frauen an CMD betroffen als Männer. In der eigenen Studie konnten keine weiteren Zusammenhänge mit dem weiblichen Geschlecht oder dem hohen Alter der Probanden (Männer und Frauen) bestätigt werden.

Die eigenen Daten ergaben einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer geringeren Schmerzintensität des linken *Musculus masseter* und dem Kollektiv mit einem festen Partner. Es gibt bislang keine Studie, die diese Aussage bestätigt. Diese Assoziation könnte sich durch eine geringere psychische Belastung in einer Beziehung erklären. Dieser Zusammenhang sollte in weiteren Studien untersucht werden.

Probanden, die von Gelenkschmerzen während der maximalen aktiven Mundöffnung berichteten, zeigten signifikant erhöhte Werte von neutrophilen Granulozyten und Leukozyten (vgl. Tab. 8). Weiterhin zeigten sich Korrelationen zwischen erhöhten Werten von Leukozyten, neutrophilen Granulozyten und Triglyzeriden mit verstärkten Schmerzintensitäten des linken und rechten *Musculus temporalis* und des rechten *Musculus masseter*. In einem Bericht von Sellmann *et al.* (2004) wird die entzündliche

Kiefergelenkerkrankung durch die Invasion von Granulozyten erklärt. Die Granulozyten schütten Enzyme frei, welche zum einem die Entzündung weiter fördern und zum anderen zu Kiefergelenkstrukturschäden. In weiteren Studien sollten die Korrelationen zwischen entzündlichen Biomarkern und CMD erforscht werden.

Wechselwirkungen zwischen Arthrose und CMD sind bekannt (Wiese *et al.* 2008). In der vorliegenden Studie konnte ein Zusammenhang zwischen einer Arthrose und stärkere Muskelschmerzen bei maximaler aktiver Mundöffnung festgestellt werden. Die Arthrose wird zu der CMD klassifiziert (Dworkin *et al.* 1992) und ist oftmals mit einem hohen Alter assoziiert (Nelson *et al.* 2014). In der Studie waren alle Probanden mit einer Arthrose jünger als 40 Jahre alt und das Symptom der Muskelschmerzen könnte verursacht sein durch ihre vorherige Kompensation einer Fehlstellung bzw. -belastung des Kiefergelenkes.

Probanden mit einer Migräne wiesen erhöhte Schmerzintensitäten im rechten und linken *Musculus temporalis* (vgl. Tab. 14). Auch andere Studien konnten Zusammenhänge zwischen einer CMD und Migräne feststellen (Raab 1991; Ballegaard *et al.* 2008). Der *Musculus temporalis* wurde als mitverantwortliche Ursache für Spannungskopfschmerzen beschrieben (Göbel *et al.* 1993). Wenn zu den Spannungskopfschmerzen noch eine kraniomandibuläre Dysfunktion vorliegt könnte ein hoher Zusammenhang mit Migräne bestehen.

Bei den Probanden, die an einer Schilddrüsenerkrankung litten, wurden erhöhte Schmerzintensitäten der Kau- und Schläfenmuskeln nachgewiesen (vgl. Tab. 14). Der Zusammenhang, zwischen Muskelschmerzen und Schilddrüsenerkrankungen, könnte hormonell bedingt sein (Mariúba *et al.* 2011; Zhang *et al.* 2014). Bei einer Hypothyreose liegt der Grund in einer Reduktion von Stoffwechselprozessen und bei der Hyperthyreose in einem vermehrten Eiweißabbau in der Muskulatur. Probanden mit einer Schilddrüsenerkrankung wiesen jedoch keine signifikanten Gelenkschmerzen auf, im Gegensatz zu anderen Studien (McLean *et al.* 1995; Cakir *et al.* 2003).

In der vorliegenden Studie konnten zwischen neuromuskulären und psychischen Erkrankungen und vermehrter Schmerzintensität der Schläfen- und Kaumuskulatur signifikante Zusammenhänge festgestellt werden (vgl. Tab. 14). Zahlreiche Publikationen

(Yap *et al.* 2003; Gameiro *et al.* 2006; Fernandes *et al.* 2013; Lee *et al.* 2013; Suvinen *et al.* 2013) bestätigen eine Assoziation zwischen Depressionen und CMD bis hin zu einer Wechselwirkung zwischen beiden Erkrankungen (Pizolato *et al.* 2013). Yurchenko *et al.* (2014) wiesen in ihrer Studie bereits darauf hin, dass der Fokus mehr auf neuromuskuläre Zahnmedizin gesetzt werden sollte, um wie in dieser Studie gezielt Schmerzen in Muskeln und weitere Probleme zu therapieren.

Ein Zusammenhang zwischen folgenden CMD-Symptomen und dem Vorliegen von Schwerbehinderungen konnte festgestellt werden (vgl. Tab. 14): erhöhte Schmerzintensitäten nach Palpation des rechten und linken *Musculus temporalis* und des rechten *Musculus masseter* als auch erhöhte Muskelschmerzen während maximaler aktiver Mundöffnung. Bei den hier untersuchten Probanden lagen keine angeborenen Schwerbehinderungen vor, sondern die Ursachen waren jeweils erworben durch Depression, Migräne, Schilddrüsenerkrankung, Hüftprothese, Adipositas, Bluthochdruck oder Tumoren. Einige dieser Erkrankungen führen zu Einschränkungen der Lebensqualität, die sich langfristig auf kranio-mandibuläre Dysfunktionen auswirken, dazu zählen Depressionen (Tsai *et al.* 2002; Bonjardim *et al.* 2005), Migräne (Ballegaard *et al.* 2008), Schilddrüsenerkrankungen (Morlok 2009; Mariúba *et al.* 2011; Zhang *et al.* 2014), Adipositas (Sommer *et al.* 2004; Janssen *et al.* 2006, Staud *et al.* 2007; Tsiros *et al.* 2014).

In der vorliegenden Studie konnte die Hypothese, dass Personen, die länger als neun Stunden sitzen häufiger an CMD erkranken, nicht angenommen werden. Sitzen wurde von Ekblom-Bak *et al.* (2014) als Risikofaktor betrachtet, da der Bewegungsmangel zu möglichen Erkrankungen führen kann wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, Fettleibigkeit und Rücken- und Gelenkproblemen. In weiteren Studien sollte der Zusammenhang zwischen CMD und langem Sitzen erforscht werden.

6.3 Schlussfolgerungen und Ausblick

In der vorliegenden Studie wurde eine Parodontitis Prävalenz von 54,7 % beobachtet. Ein Lebensalter über 40 Jahre gilt als ein Risikofaktor für eine Parodontitis. Insbesondere Frauen über dem 40. Lebensjahr wiesen eine Assoziation mit Parodontitis und Zahnlockerungen auf. Bei Frauen, die sich in der Menopause oder Postmenopause befinden, konnten in der vorliegenden Studie eine Assoziation mit einer Parodontitis

nachgewiesen werden. Weiterhin zeigten sich signifikante Assoziationen zwischen Parodontopathien mit einem erhöhten Taillen-Hüft-Quotienten, erhöhten Taillenumfang und mit einem BMI über 25 kg/m². In der vorliegenden Studie konnten signifikante Zusammenhänge zwischen einer Parodontitis und Bluthochdruck, Arthrose, Tumorerkrankungen und die Angabe einer Schwerbehinderung beobachtet werden. Schließlich reduzierte die Einnahmen von Ernährungssupplementen die Parodontitishäufigkeit in der vorliegenden Studie.

Die Prävalenz der Karies war in der vorliegenden Studie gering, bei 61,3 % der Probanden lag eine Kariesfreiheit vor. In der vorliegenden Arbeit waren Karieserkrankungen u. a. mit Risikofaktoren wie niedrigen sozioökonomischer Status, erhöhtem BMI und geringen körperlichen Tätigkeiten assoziiert. Die Erklärungen für die Korrelation zwischen vermehrten körperlichen Aktivitäten und einer geringeren Karies-Prävalenz sind noch nicht ausreichend erforscht, daher sollten noch weitere klinische Aspekte untersucht werden.

Es gab signifikante Zusammenhänge zwischen CMD Symptome und einem erhöhten Taillen-Hüft-Quotient und erhöhten Taillenumfang. Die genauen Zusammenhänge zwischen den anthropometrischen Faktoren und CMD sind wenig erforscht und sollten in weiteren Studien näher erläutert werden. Unterschiedliche CMD Symptome konnten Assoziationen zu Schilddrüsenerkrankungen, der Angabe einer Schwerbehinderung, neurologischen und psychologischen Erkrankungen und einer Migräne dargestellt werden. Die Wechselwirkungen zwischen Schilddrüsenerkrankungen und CMD sollten noch spezifischer untersucht werden.

Es wurde Assoziationen zwischen Biomarkern wie erhöhte neutrophile Granulozyten, Leukozyten und Gesamt-Cholesterin und erhöhter Zahnlockerung gefunden. Besonders viele Zusammenhänge zeigten sich zwischen erhöhten Biomarkerwerte und erhöhten Muskelschmerzen. Hierzu sollten spezifische immunregulatorische Mechanismen in weiteren Studien geforscht werden.

Der BMI konnte mit allen untersuchten Zahnerkrankungen in Zusammenhang gebracht werden. Zudem korrelieren anthropometrische Parameter nicht nur mit Zahnerkrankungen, sondern ebenfalls mit systemischen Erkrankungen.

Die Studie zeigte, dass 90,7 % der Probanden mindestens einmal im Jahr zum Zahnarzt gehen. Aufgrund der Zusammenhänge zwischen den Zahnerkrankungen mit systemischen Erkrankungen, sollte die Prävention von Zahnerkrankungen eine große Rolle spielen. Der Parodontitis gilt dabei ein besonderes Augenmerk, insbesondere dem Fokus der individuellen Immunantwort, die durch Lebensstilfaktoren wie dem BMI beeinflusst wird.

7. Literaturverzeichnis

Ababneh KT, Al Shaar MB, Taani DQ. Depressive symptoms in relation to periodontal health in a Jordanian sample. *Int J Dent Hyg* 2010;8(1):16-21.

Aceves-Avila FJ, Chavez-Lopez M, Chavira-Gonzalez JR, Ramos-Remus C. Temporomandibular joint dysfunction in various rheumatic diseases. *Reumatismo* 2013;65(3):126-130.

Agrawal VK, Basannar DR, Sing RP, Dutt M, Abraham D, Mustafa MS. Coronary risk factors in a rural community. *Indian J Public Health* 2006;50(1):19-23.

Agterberg G. Longitudinal variation of mandibular mobility: An intraindividual study. *J Prosthetic Dent* 1987;58(3):370-373.

Ahlers MO, Freesmeyer WB, Göz G, Jakstat HA, Koeck B, Meyer G, Ottl P, Reiber Th, Seeher WH. „Klinische Funktionsanalyse“. (Geimeinsame Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft für Funktionsdiagnostik und Therapie (DGFD) in der DGZMK zur Diagnostik funktioneller Störungen des kranio-mandibulären Systems). *Dtsch Zahnärztl Z* 2003;58(7):383-384.

Ahlers MO, Jackstat HA. Durchführung der klinischen Funktionsanalyse. In: Ahlers MO, Jackstat HA (Hrsg.). *Klinische Funktionsanalyse - Manuelle Strukturanalyse - Interdisziplinäre Diagnostik*. 4. Aufl., dentaConcept Verlag, Hamburg 2011. S. 249-252.

Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). *Int Dent J* 1982;32(3):281-291.

Akcali A, Huck O, Tenenbaum H, Davideau JL, Buduneli N. Periodontal diseases and stress: a brief review. *J Oral Rehabil* 2013;40(1):60-68.

Akpata ES, Alomari Q, Mojiminiyi OA, Al-Sanae H. Caries experience among children with type 1 diabetes in Kuwait. *Pediatr Dent* 2012;34(7):468-472.

Alarcón B, Swamy M, van Santen HM, Schamel WW. T-cell antigen-receptor stoichiometry: pre-clustering for sensitivity. *EMBO Reports* 2006;7(5):490-495.

Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, Sannomiya P. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res* 2007;40(8):1037-1044.

Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15(7):539-553.

Aligne CA, Moss ME, Auinger P, Weitzman M. Association of pediatric dental caries with passive smoking. *JAMA* 2003;289(10):1258-1264.

Alm A, Isaksson H, Fåhraeus C, Koch G, Andersson-Gäre B, Nilsson M, Birkhed D, Wendts LK. BMI status in Swedish children and young adults in relation to caries prevalence. *Swed Dent J* 2011;35(1):1-8.

Altamash M, Klinge B, Engström PE. Periodontal treatment and HbA1c levels in subjects with diabetes mellitus. *J Oral Rehabil* 2016;43(1):31-38.

Alves C, Menezes R, Brandão M. Salivary flow and dental caries in Brazilian youth with type 1 diabetes mellitus. *Indian J Dent Res* 2012;23(6):758-762.

Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF. Periodontitis and three health-enhancing behaviors: maintaining normal weight, engaging in recommended level of exercise, and consuming a high-quality diet. *J Periodontol* 2005;76(8):1362-1366.

Amano A. Host-parasite interactions in periodontitis: microbial pathogenicity and innate immunity. *Periodontology* 2000 2010;54(1):9-14.

Andreas S, Anker SD, Scanlon PD, Somers VK. Neurohumoral activation as a link to systemic manifestation of chronic lung disease. *Chest* 2005;128(5):3618-3624.

Andreas S. COPD: Ursachen-Zusammenhänge-Prävention. In: Lingner H, Schultz K, Schwartz FW (Hrsg.). *Volkskrankheit: Asthma/ COPD - Bestandaufnahme und Perspektiven*. 1. Aufl., Springer-Verlag, Heidelberg 2007. S. 92-93.

Anttila SS, Knuutila ML, Sakki TK. Relationship of depressive symptoms to edentulousness, dental health, and dental health behavior. *Acta Odontol Scand* 2001;59(6):406-412.

Arap A, Siqueira SR, Silva CB, Teixeira MJ, Siqueira JT. Trigeminal pain and quantitative sensory testing in painful peripheral diabetic neuropathy. *Arch Oral Biol* 2010;55(7):486-493.

Arbes SJ Jr, Sever ML, Vaughn B, Cohen EA, Zeldin DC. Oral pathogens and allergic disease: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(5):1169-1175.

Arheiam A, Omar S. Dental caries experience and periodontal treatment needs of 10- to 15-year old children with type 1 diabetes mellitus. *Int Dent J* 2014;64(3):150-154.

Ariëns GA, van Mechelen W, Bongers PM, Bouter LM, van der Wal G. Psychosocial risk factors for neck pain: a systematic review. *Am J Ind Med* 2001;39(2):180-193.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4(1):1-6.

Armitage GC, Wu Y, Wang HY, Sorrell J, di Giovine FS, Duff GW. Low prevalence of a periodontitis-associated interleukin-1 composite genotype in individuals of Chinese heritage. *J Periodontol* 2000;71(2):164-171.

Artese HP, Foz AM, Rabelo Mde S, Gomes GH, Orlandi M, Suvan J, D'Aiuto F, Romito GA. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(5):e0128344.

Aufenanger J. Lipidstoffwechselstörungen. In: Bruhn HD, Junker R, Schäfer H, Schreiber S (Hrsg.). *Labormedizin: Indikationen, Methodik und Laborwerte. Pathophysiologie und Klinik*. 3. Aufl., Schattauer, Stuttgart 2011. S. 232.

Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *J Periodontol* 2006;77(9):1465-1482.

Ballegaard V, Thede-Schmidt-Hansen P, Svensson P, Jensen R. Are headache and temporomandibular disorders related? A blinded study. *Cephalalgia* 2008;28(8):832-841.

Banava S, Fattah M, Kharrazifard MJ, Safaie T, Askarzadeh SH, Safaie Yazdi M, Amaechi BT, Fazlyab M. Clinical comparison of dental caries by DMFT and ICDA systems. *The Journal of Islamic Dental Association of Iran (JIDA)* 2012;24(2):146-151.

Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain J. Diabetes and periodontitis: A bidirectional relationship. *Med Clin (Barc)* 2015;145(1):31-35.

Bassuk E, Schoonover S. Rampant dental caries in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1978;39(2):163-165.

Bauer JM, Wirth R, Volkert D, Werner H, Sieber CC. Malnutrition, sarcopenia and cachexia in the elderly: from pathophysiology to treatment - Conclusions of an international meeting of experts, sponsored by the BANSS Foundation. *Dtsch Med Wochenschr* 2008;133(7):305-310.

Benecke A, Vogel H. Begleit- & Folgeerkrankungen. In: *Übergewicht & Adipositas. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes*. Robert Koch-Institut, Berlin 2005. Heft 16: S. 16-17.

Berkman LF. Tracking Social and Biological Experiences. *The Social Etiology of Cardiovascular Disease*. *Circulation* 2005;111(23):3022-3024.

Bhadbhade SJ, Acharya AB, Thakur S. Correlation between probing pocket depth and neutrophil counts in dental plaque, saliva, and gingival crevicular fluid. *Quintessence Int* 2012;43(2):111-117.

Bica I, Cunha M, Reis M, Costa J, Costa P, Bica A. Food consumption, body mass index and risk for oral health in adolescents. *Aten Primaria* 2014;46(5):154-159.

Boesing F, Patiño JS, da Silva VR, Moreira EA. The interface between obesity and periodontitis with emphasis on oxidative stress and inflammatory response. *Obes Rev* 2009;10(3):290-297.

Bole C, Wactawski-Wende J, Hovey KM, Genco RJ, Hausmann E. Clinical and community risk models of incident tooth loss in postmenopausal women from the Buffalo Osteo Perio Study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2010;38(6):487-497.

Bonjardim LR, Gavião MB, Pereira LJ, Castelo PM. Anxiety and depression in adolescents and their relationship with signs and symptoms of temporomandibular disorders. *Int J Prosthodont* 2005;18(4):347-352.

Borgnakke WS, Anderson PF, Shannon C, Jivanescu A. Is there a relationship between oral health and diabetic neuropathy? *Curr Diab Rep* 2015;15(11):93.

Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol* 2013;84(4):135-152.

Bouaziz W, Davideau JL, Tenenbaum H, Huck O. Adiposity measurements and non-surgical periodontal therapy outcomes. *J Periodontol* 2015;86(9):1030-1037.

Boyapati L, Wang HL. The role of stress in periodontal disease and wound healing. *Periodontol* 2000 2007;44:195-210.

Brauckhoff G, Kocher T, Holtfreter B, Bernhardt O, Splieth C, Biffar R, Saß AC. Mundgesundheits. In: Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Robert Koch-Institut, Berlin 2009. Heft 47: S. 1-55.

Breivik T, Opstad PK, Gjermo P, Thrane PS. Effects of hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity on periodontal tissue destruction in rats. *Eur J Oral Sci* 2000;108(2):115-122.

Buhlin K, Gustafsson A, Håkansson J, Klinge B. Oral health and cardiovascular disease in Sweden. *J Clin Periodontol* 2002;29(3):254-259.

Cakir M, Samanci N, Balci N, Balci MK. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;59(2):162-167.

Calixtre LB, Grüniger BL, Chaves TC, Oliveira AB. Is there an association between anxiety/depression and temporomandibular disorders in college students? *J Appl Oral Sci* 2014;22(1):15-21.

Cardoso LF, Maciel LM, de Paula FJ. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014;58(5):452-463.

Carlsson GE, Magnusson T. Treatment of TMD. In: Carlsson GE, Magnusson T (Hrsg.). Management of temporomandibular disorders in the general dental practice. Quintessenz, Chicago 1999. S. 87-121.

Carrillo-de-Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones-Martínez A. Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol* 2010;37(3):230-240.

Carroll MD, Kit BK, Lacher DA, Yoon SS. Total and high-density lipoprotein cholesterol in adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011–2012. *NCHS Data Brief* 2013;(132):1-8.

Caúla AL, Lira-Junior R, Tinoco EM, Fischer RG. The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: a 6-month randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2014;41(9):875-882.

Chen L, Wei B, Li J, Liu F, Xuan D, Xie B, Zhang J. Association of periodontal parameters with metabolic level and systematic inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2010;81(3):364-371.

Clarke N, Hirsch RS. Personal risk factors for generalized periodontitis. *J Clin Periodontol* 1995;22(2):136-145.

Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 1988:82.

Coles E, Chan K, Collins J, Humphris GM, Richards D, Williams B, Freeman R. Decayed and missing teeth and oral-health-related factors: predicting depression in homeless people. *J Psychosom Res* 2011;71(2):108-112.

Collin HL, Niskanen L, Uusitupa M, Töyry J, Collin P, Koivisto AM, Viinamäki H, Meurman JH. Oral symptoms and signs in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90(3):299-305.

Costacurta M, Di Renzo L, Bianchi A, Fabiocchi F, De Lorenzo A, Docimo R. Obesity and dental caries in paediatric patients. A cross-sectional study. *Eur J Paediatr Dent* 2011;12(2):112-116.

Craig RG, Yip JK, So MK, Boylan RJ, Socransky SS, Haffajee AD. Relationship of destructive periodontal disease to the acute-phase response. *J Periodontol* 2003;74(7):1007-1016.

Cutler CW, Eke P, Arnold RR, Van Dyke TE. Defective neutrophil function in an insulin-dependent diabetes mellitus patients. A case report. *J Periodontol* 1991;62(6):394-401.

Cutler CW, Shinedling EA, Nunn M, Jotwani R, Kim BO, Nares S, Iacopino AM. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *Journal of Periodontology* 1999;70(12):1429-1434.

Cybulsky MI, Liyama K, Li H, Zhu S, Chen M, Liyama M, Davis V, Gutierrez-Ramos JC, Connelly PW, Milstone DS. A major role for VCAM-1, but not ICAM-1, in early atherosclerosis. *J Clin Invest* 2001;107(10):1255-1262.

D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, Tonetti MS. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res* 2004;83(2):156-160.

D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, Donos N, Hingorani AD, Deanfield J, Tsakos G. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(10):3989-3994.

De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Cats VM, Orth-Gomér K, Perk J, Pyörälä K, Rodicio JL, Sans S, Sansoy V, Sechtem U, Silber S, Thomsen T, Wood D; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003;10(4):1-10.

De Carli M, D'Elios MM, Zancuoghi G, Romagnani S, Del Prete G. Human Th1 and Th2 cells: functional properties, regulation of development and role in autoimmunity. *Autoimmunity* 1994;18(4):301-308.

Deinzer R. Psychische Faktoren: Stress und Depression. In: Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (Hrsg.). *Parodontitis 2010 - Das Risikokompodium*. Quintessenz, Berlin 2011. S. 87-88.

Deinzer R. Stress und Parodontitis. Neue Erkenntnisse zu einer alten Vermutung. Institut der Deutschen Zahnärzte. *IDZ Publikationen* 2004;2(4):1-20.

Deinzer R. Stress und Parodontitis: Studien zum Einfluss von Stress auf parodontitisrelevante Parameter. 1. Aufl., Pabst Science Publishers, Lengerich 2002.

Deinzer R, Granrath N, Stuhl H, Twork L, Idel H, Waschul B, Herforth A. Acute stress effects on local IL-1 β responses to pathogens in a human in vivo model. *Brain Behav Immun* 2004;18(5):458-467.

Dentino AR, Derderian G, Wolf M, Cugini M, Johnson R, Van Swol RL, King D, Marks P, Warren P. Six-month comparison of powered versus manual tooth brushing for safety and efficacy in the absence of professional instruction in mechanical plaque control. *J Periodontol* 2002;73(7):770-778.

Després JP, Moorjani S, Tremblay A, Ferland M, Lupien PJ, Nadeau A, Bouchard C. Relation of high plasma triglyceride levels associated with obesity and regional premenopausal women. *Clin Invest Med* 1989;12(6):374-380.

DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993;306(6879):688-691.

Detert J, Pischon N, Burmester GR, Buttgerit F. The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Arthritis Res Ther* 2010;12(5):218.

Deurenberg-Yap M, Schmidt G, van Staveren WA, Deurenberg P. The paradox of low body mass index and high body fat percentage among Chinese, Malays and Indians in Singapore. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(8):1011-1017.

Dewhirst FE, Stashenko PP, Mole JE, Tsurumachi T. Purification and partial sequence of human osteoclast-activating factor: identify with interleukin-1 β . *J Immunol* 1985;135(4):2608-2615.

Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013;84(4):70-84.

Donahue RP, Abbott RD. Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet* 1987;2(8569):1215.

Drury TF, Garcia I, Adesanya M. Socioeconomic disparities in adult oral health in the United States. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1999;896:322-324.

Duarte PM, da Rocha M, Sampaio E, Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Bastos MF, Faveri M. Serum levels of cytokines in subjects with generalized chronic and aggressive periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy: A pilot study. *J Periodontol* 2010;81(7):1056-1063.

Dukić W, Dobrijević TT, Katunarić M, Lesić S. Caries prevalence in chronic alcoholics and the relationship to salivary flow rate and pH. *Cent Eur J Public Health* 2013;21(1):43-47.

Dumitrescu AL, Toma C, Lascu V. Self-liking, self-competence, body investment and perfectionism: associations with oral health status and oral-health-related behaviours. *Oral Health Prev Dent* 2009;7(2):191-200.

Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord* 1992;6(4):301-355.

Eaton KA, Duffy S, Griffiths GS, Gilthorpe MS, Johnson NW. The influence of partial and full-mouth recordings on estimates of prevalence and extent of lifetime cumulative attachment loss: a study in a population of young male military recruits. *J Periodontol* 2001;72(2):140-145.

Effenberger S, Schiffner U. Kariesrückgang bei 10- bis 13-Jährigen Hamburger Kindern und Jugendlichen aus niedrigen Sozialschichten. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 2004;59:94-97.

Eickholz P, Nickles K. Glossar der Grundbegriffe für die Praxis: Klassifikation der Parodontalerkrankungen. *Parodontologie* 2013;24(1):99-106.

Eickholz P. Erkrankungen des Respirationstrakts. In: Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (Hrsg.). *Parodontitis 2010 - Das Risikokompandium*. Quintessenz, Berlin 2011. S. 119.

Ekblom-Bak E, Ekblom B, Vikström M, de Faire U, Hellénus ML. The importance of non-exercise physical activity for cardiovascular health and longevity. *Br J Sports Med* 2014;48(3):233-238.

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(12):1449-1454.

Eklund SA, Burt BA. Riskfactors for total tooth loss in the United States; longitudinal analysis of national data. *J Public Health Dent* 1994;54(1):5-14.

Ekuni D, Yamamoto T, Koyama R, Tsuneishi M, Naito K, Tobe K. Relationship between body mass index and periodontitis in young Japanese adults. *J Periodontal Res* 2008;43(4):417-421.

Ellis PE, Benson PE. Potential hazards of orthodontic treatment - what your patient should know. *Dent Update* 2002;29(10):492-496.

Elter JR, White BA, Gaynes BN, Bader JD. Relationship of clinical depression to periodontal treatment outcome. *J Periodontol* 2002;73(4):441-449.

Engel E, Lachmann S, Axmann-Krcmar D. The prevalence of radiologic TMJ findings and self-reported orofacial pain in a patient group wearing implant dentures. *Int J Prosthodont* 2001;14(2):120-126.

Engelhardt M. Epidemiologie der Arthrose in Westeuropa. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2003;54(6):171-175.

Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, Giugliano D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003;289(14):1799-1804.

Expert Panel on the identification evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight in adults. *Arch Intern Med* 1998;158(17):1855-1867.

Fadel HT, Al-Kindy KA, Mosalli M, Heijl L, Birkhed D. Caries risk and periodontitis in patients with coronary artery disease. *J Periodontol* 2011;82(9):1295-1303.

Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(5):911-919.

Feng Z, Weinberg A. Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues. *Periodontology* 2000 2006;40:50-76.

Fernandes G, Gonçalves DA, de Siqueira JT, Camparis CM. Painful temporomandibular disorders, self reported tinnitus, and depression are highly associated. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71(12):943-947.

Fernandes CP, Oliveira FA, Silva PG, Alves AP, Mota MR, Montenegro RC, Burbano RM, Seabra AD, Lobo Filho JG, Lima DL, Soares Filho AW, Sousa FB. Molecular analysis of oral bacteria in dental biofilm and atherosclerotic plaques of patients with vascular disease. *Int J Cardiol* 2014;174(3):710-712.

Flicker L, McCaul KA, Hankey GJ, Jamrozik K, Brown WJ, Byles JE, Almeida OP. Body mass index and survival in men and women aged 70 to 75. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(2):234-241.

Foia L, Toma V, Ungureanu D, Aanei C, Costuleanu M. Relationship diabetes mellitus - periodontal disease: etiology and risk factors. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2007;111(3):748-753.

Freedman LR. The pathogenesis of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 1987;20(A):1-6.

Friedlander AH, Mahler ME. Major depressive disorder. Psychopathology, medical management and dental implications. *J Am Dent Assoc* 2001;132(5):629-638.

Frutos R, Rodríguez S, Miralles-Jorda L, Machuca G. Oral manifestations and dental treatment in menopause. *Med Oral* 2002;7(1):26-35.

Fujinami Y, Nakano K, Ueda O, Ara T, Hattori T, Kawakami T, Wang PL. Dental caries area of rat molar expanded by cigarette smoke exposure. *Caries Res* 2011;45(6):561-567.

Gaffen SL, Hajishengallis G. A new inflammatory cytokine on the block: re-thinking periodontal disease and the Th1/Th2 paradigm in the context of Th17 cells and IL-17. *J Dent Res* 2008;87(9):817-828.

Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol* 1996;143(3):228-239.

Gameiro GH, da Silva Andrade A, Nouer DF, Ferraz de Arruda Veiga MC. How may stressful experiences contribute to the development of temporomandibular disorders? *Clin Oral Investig* 2006;10(4):261-268.

Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67(10):1041-1049.

Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol* 2005;76(11):2075-2084.

Gesch D, Bernhardt O, Alte D, Schwahn C, Kocher T, John U, Hensel E. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in an urban and rural German population: results of a population-based Study of Health in Pomerania. *Quintessence Int* 2004;35(2):143-150.

Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol* 2003;30(2):145-153.

Gita B, Sajja C, Padmanabhan P. Are lipid profiles true surrogate biomarkers of coronary heart disease in periodontitis patients?: A case-control study in a south Indian population. *J Indian Soc Periodontol* 2012;16(1):32-36.

- Glodny B, Nasser P, Crismani A, Schoenherr E, Luger AK, Bertl K, Petersen J. The occurrence of dental caries is associated with atherosclerosis. *Clinics (Sao Paulo)* 2013;68(7):946-953.
- Göbel H, Dworschak M, Wallasch TM. Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity: perspectives in headache and pain research. *Cephalalgia* 1993;13(1):15-19.
- Gonzales JR, Harnack L, Böhm S, Eickholz P, Meyle J. Konzeptreihe „Klassifizierung der Parodontalerkrankungen“ Parodontitis als Manifestation systemischer Erkrankungen. *Quintessenz Parodontologie* 2003;14(2):123-140.
- Gorman A, Kaye EK, Apovian C, Fung TT, Nunn M, Garcia RI. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *J Clin Periodontol* 2012;39(2):107-114.
- Gößwald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch MA. Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl* 2013;56:650-655.
- Graves D. Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J Periodontol* 2008;79(8):1585-1591.
- Graves DT, Liu R, Oates TW. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis: impact on periodontal pathosis. *Periodontol 2000* 2007;45:128-137.
- Gressner AM, Gressner OA. Body Mass Index. In: Gressner AM, Arndt T (Hrsg.). *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*. 2. Aufl., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2013. S. 275.
- Grobe TG, Schwartz FW. Krankenhausaufenthalte: relevante Einzeldiagnosen. In: *Arbeitslosigkeit und Gesundheit. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes*. Robert Koch-Institut, Berlin 2003. Heft 13: S. 13-15.
- Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: A two-way relationship. *Annals of Periodontology* 1998;3(1):51-61.
- Guagnano MT, Cugini P, Merlitti D, Murri R, Palitti VP, Sensi S. Association of body mass index and regional fat distribution with blood pressure investigated by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in android-type obese. *Chronobiol Int* 1995;12(1):46-54.
- Gual P, Le Marchand-Brustel Y, Tanti JF. Positive and negative regulation of insulin signaling through IRS-1 phosphorylation. *Biochimie* 2005;87(1):99-109.
- Guha N, Boffetta P, Wünsch Filho V, Eluf Neto J, Shangina O, Zaridze D, Curado MP, Koifman S, Matos E, Menezes A, Szeszenia-Dabrowska N, Fernandez L, Mates D, Daudt AW, Lissowska J, Dikshit R, Brennan P. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiol* 2007;166(10):1159-1173.

Guo SS, Zhang S, Zhang Q, Liu Q, Wu H, Du H, Shi H, Wang C, Xia Y, Liu X, Li C, Sun S, Wang X, Zhou M, Huang G, Jia Q, Zhao H, Song K, Niu K. Neutrophil: lymphocyte ratio is positively related to type 2 diabetes in a large-scale adult population: a tianjin chronic low-grade systemic inflammation and health cohort study. *Eur J Endocrinol* 2015;173(2):217-225.

Guo SS, Zeller C, Chumlea WC Siervogel RM. Aging, body composition, and lifestyle: the fels longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1999;70(3):405-411.

Gupta P, Gupta N, Singh HP. Prevalence of dental caries in relation to body mass index, daily sugar intake, and oral hygiene status in 12-year-old school children in Mathura city: A pilot study. *Int J Pediatr* 2014;921823.

Gurav AN. The association of periodontitis and metabolic syndrome. *Dent Res J (Isfahan)* 2014;11(1):1-10.

Gursoy UK, Marakoglu I, Oztop AY. Relationship between neutrophil functions and severity of periodontitis in obese and/or type 2 diabetic chronic periodontitis patients. *Quintessence Int* 2008;39(6):485-489.

Gustafsson BE, Quensel CE, Lanke LS, Lundqvist C, Grahnen H, Bonow BE, Krasse B. The Vipeholm dental caries study; the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odontol Scand* 1954;11(3-4):232-264.

Haikal DS, Martins AM, Aguiar PH, Silveira MF, de Paula AM, Ferreira e Ferreira E. Access to information on oral hygiene and tooth loss due to caries among adults. *Cien Saude Colet* 2014;19(1):287-300.

Hajishengallis G. Complement and periodontitis. *Biochem Pharmacol* 2010a;80(12):1992-2001.

Hajishengallis G. Too old to fight? Aging and its toll on innate immunity. *Mol Oral Microbiol* 2010b;25(1):25-37.

Hajishengallis G, Liang S, Payne MA, Hashim A, Jotwani R, Eskin MA, McIntosh ML, Alsam A, Kirkwood KL, Lambris JD, Darveau RP, Curtis MA. Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. *Cell Host Microbe* 2011;10(5):497-506.

Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol* 2012;27(6):409-419.

Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000;71(10):1554-1560.

Hauner H, Buchholz G, Hamann A, Husemann B, Koletzko B, Liebermeister H, Wabitsch M, Westenhöfer J, Wirth A, Wolfram G. Definition und Klassifikation von Übergewicht und Adipositas. In: Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft,

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (Hrsg.). Prävention und Therapie der Adipositas. Evidenzbasierte Leitlinie, 2007. S. 6.

Hautzinger M. Perspektiven für ein psychologisches Konzept der Depression. In: Mundt C, Fiedler P, Lang H, Kraus A (Hrsg.). Depressionskonzepte heute: Psychopathologie oder Pathopsychologie? 1. Aufl., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 1991. S. 236-248.

Hegde MN, Tahiliani D, Shetty S, Devadiga D. Salivary alkaline phosphatase and calcium in caries-active type II diabetes mellitus patients: An in vivo study. *Contemp Clin Dent* 2014;5(4):440-444.

Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. IV Age and sex distribution of the masticatory system in Lapps in the north of Finland. *Acta Odont Scand* 1974;32(4):255-267.

Hellmich B. Laborwerte/Normalbereiche. In: Hellmich B (Hrsg.). Fallbuch Innere Medizin. 3. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart 2007. S. 437.

Hellwig E, Klimek J, Attin T. Histologie der Dentinkaries. In: Hellwig E, Klimek J, Attin T (Hrsg.). Einführung in die Zahnerhaltung. 5. Aufl., Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln 2009. S. 34-35.

Herberth G, Weber A, Röder S, Elvers HD, Krämer U, Schins RP, Diez U, Borte M, Heinrich J, Schäfer T, Herbarth O, Lehmann I, LISApplus study group. Relation between stressful life events, neuropeptides and cytokines: results from the LISA birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(8):722-729.

Herzberg MC, Weyer MW. Dental plaque, platelets, and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol* 1998;3(1):151-160.

Hien P. Adipositas induzierte Hypoventilation. In: Hien P (Hrsg.). Praktische Pneumologie. 2. Aufl., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York 2012. S. 528.

Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. Obesity and the environment: where do we go from here? *Science* 2003;299(5608):853-855.

Hiraki A, Matsuo K, Suzuki T, Kawase T, Tajima K. Teeth loss and risk of cancer at 14 common sites in Japanese. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(5):1222-1227.

Hoffmann T, Schützhold S. Krankheits- und Versorgungsprävalenzen bei jüngeren Erwachsenen (35- bis 44-Jährige). In: Jordan AR, Micheelis W (Hrsg.). Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Deutscher Ärzteverlag (DÄV), Köln 2016. S. 312-334.

Hojo K, Nagaoka S, Oshsima T, Maeda N. Bacterial interactions in dental biofilm development. *J Dent res* 2009;88(11):982-990.

Holt SC, Ebersole JL. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the "red complex", a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontology* 2000 2005;38:72-122.

Hugo FN, Hilgert JB, de Sousa MD, Cury JA. Depressive symptoms and untreated dental caries in older independently living South Brazilians. *Caries Res* 2012;46(4):376-384.

Hugoson A, Koch G, Göthberg C, Helkimo AN, Lundin SA, Norderyd O, Sjödin B, Sondell K. Oral health of individuals aged 3-80 years in Jönköping, Sweden during 30 years (1973-2003). *Swed Dent J* 2005;29(4):139-155.

Iacopino AM. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol* 2000;71(8):1375-1384.

Iacopino AM. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol* 2001;6(1):125-137.

International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 1st International Congress on "Prediabetes" & the Metabolic Syndrome; 2015. Berlin. 2005.

Irigoyen-Camacho ME, Sanchez-Perez L, Molina-Frechero N, Velazquez-Alva C, Zepeda-Zepeda M, Borges-Yanez A. The relationship between body mass index and body fat percentage and periodontal status in Mexican adolescents. *Acta Odontol Scand* 2014;72(1):48-57.

Jablonski-Momeni A, Stoll R. Das International Caries Detection and Assessment System (ICDAS-II). ZWP online: Diagnostik, 2009. (Accessed 04.06.2009, at <http://www.zwp-online.info/de/fachgebiete/dentalhygiene/diagnostik/das-international-caries-detection-and-assessment-system-icdas->).

Jank S, Schröder D, Haase S, Laimer K, Emshoff R, Michels H, Norer B, Strobl H. Temporomandibular disorders in juvenile patients with rheumatic diseases. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2003;7(4):214-219.

Janssen I, Mark AE. Separate and combined influence of body mass index and waist circumference on arthritis and knee osteoarthritis. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(8):1223-1228.

Johnson J, Johansson M, Rydén A, Houltz E, Finizia C. The impact of trismus on health-related quality of life and mental health. *Head Neck* 2015;37(11):1672-1679.

Johnston L, Vieira AR. Caries experience and overall health status. *Oral Health Prev Dent* 2014;12(2):163-170.

Jöhren HP, Enkling N, Sartory G. Prädikatoren des Vermeidungsverhaltens bei Zahnbehandlungsphobie. *Dtsch Zahnärztl Z* 2005;60:161-165.

Jung YS, Shin MH, Kweon SS, Lee YH, Kim OJ, Kim YJ, Chung HJ, Kim OS. Periodontal disease associated with blood glucose levels in urban Koreans aged 50 years and older: the Dong-gu study. *Gerodontology* 2015;32(4):267-273.

Kalburgi V, Sravya L, Warad S, Vijayalaxmi K, Sejal P, Hazeil Dj. Role of systemic markers in periodontal diseases: a possible inflammatory burden and risk factor for cardiovascular diseases? *Ann Med Health Sci Res* 2014;4(3):388-392.

Kampoo K, Teanpaisan R, Ledder RG, McBain AJ. Oral bacterial communities in individuals with type 2 diabetes who live in southern Thailand. *Appl Environ Microbiol* 2014;80(2):662-671.

Karga H, Papapetrou PD, Korakovouni A, Papandroulaki F, Polymeris A, Pampouras G. Bone mineral density in hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61(4):466-472.

Karin M, Lawrence T, Nizet V. Innate immunity gone awry: linking microbial infections to chronic inflammation and cancer. *Cell* 2006;124(4):823-835.

Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, Heft M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol* 2002;73(5):494-500.

Kaur P, C Narula S, Rajput R, K Scharma R, Tewari S. Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c. *J Oral Sci* 2015;57(3):201-211.

Keidel M. Definition und Klassifikation. In: Keidel M (Hrsg.). *Migräne: Ursachen, Formen, Therapie*. 1. Aufl., C.H Beck Verlag, München 2007. S. 15.

Kelishadi R, Mirmoghtadaee P, Qorbani M, Motlagh ME, Heshmat R, Taslimi M, Mahmoudarabi M, Ardalan G, Larijani B. Tooth brushing and cardiometabolic risk factors in adolescents: Is there an association? *Int J Prev Med* 2013;4(3):271-278.

Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16(4):494-502.

Kerner W, Brückel J. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetologie* 2009;4(2):115-117.

Kerschaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2548-2556.

Keyes PH, Fitzgerald RJ. Dental caries in the Syrian hamster. IX. *Arch Oral Biol* 1962;7:267-277.

Keyes PH. Recent advances in dental caries research. Bacteriology, bacteriological findings and biological implications. *Int Dent J* 1962;12:443-464.

Kim Y, Suh YK, Choi H. BMI and metabolic disorders in South Korean adults: 1998 Korea National Health and Nutrition Survey. *Obes Res* 2004;12(3):445-453.

Kobayashi H, Ogawa Y, Shintani M, Ebihara K, Shimodahira M, Iwakura T, Hino M, Ishihara T, Ikekuko K, Kurahachi H, Nakao K. A Novel homozygous missense mutation

of melanocortin-4 receptor (MC4R) in a Japanese woman with severe obesity. *Diabetes* 2002;51(1):243-246.

Kocher T, Schwahn C, Gesch D, Bernhardt O, John U, Meisel P, Baelum V. Risk determinants of periodontal disease - an analysis of the Study of Health in Pomerania (SHIP 0). *J Clin Periodontol* 2005;32(1):59-67.

König K. *Karies und Kariesprophylaxe*. Wilhelm Goldmann Verlag GmbH, München 1971.

König KG, Mühlemann HR. The cariogenicity of refined and unrefined sugar in animal experiments. *Arch oral Biol* 1967;12(11):1297-1298.

Kolenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. *J Bacteriol* 1993;175(11):3247-3252.

Kolenbrander, PE, Palmer RJ, Rickard AH, Jakubovics NS, Chalmers NI, Diaz PI. Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontology* 2000 2006;42:47-79.

Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology* 2000 1997;14(1):33-53.

Köster I, Schubert I, Huppertz G. Fortschreibung der Ko-DIM Studie. Kosten des Diabetes mellitus, 2000-2009. *Dtsch Med Wochenschr* 2012;137:1013-1016.

Kraus S. *Cervical influences on management of TMD temporomandibular disorders*. Churchill Livingstone 1994;2:325-412.

Kudiyirickal MG, Pappachan JM. Diabetes mellitus and oral health. *Endocrine* 2014;49(1):27-34.

Kühnisch J, Dietz W, Stösser L, Hickel R, Heinrich-Weltzien R. Effects of dental probing on occlusal surfaces - a scanning electron microscopy evaluation. *Caries Res* 2007;41(1):43-48.

Kumar KR, Ranganath V, Naik R, Banu S, Nichani AS. Assessment of high-sensitivity C-reactive protein and lipid levels in healthy adults and patients with coronary artery disease, with and without periodontitis - a cross-sectional study. *J Periodontal Res* 2014;49(6):836-844.

Kumar S, Dagli RJ, Dhanni C, Duraiswamy P. Relationship of body mass index with periodontal health status of green marble mine laborers in Kesariyaji, India. *Braz Oral Res* 2009;23(4):365-369.

Kumar S, Mishra L, Mohanty R, Nayak R. Diabetes and gum disease: the diabolic duo. *Diabetes Metab Syndr* 2014;8(4):255-258.

Kwon YE, Ha JE, Paik DI, Jin BH, Bae KH. The relationship between periodontitis and metabolic syndrome among a Korean nationally representative sample of adults. *J Clin Periodontol* 2011;38(9):781-786.

- Lackner KJ, Peetz D. Hämoglobin glykiertes. In: Gressner AM, Arndt T (Hrsg.). Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. 2. Aufl., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2013. S. 602-603.
- Lackner KJ, Peetz D. Triglyzeride. In: Gressner AM, Arndt T(Hrsg.). Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. 2. Aufl., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2013. S. 1334-1335.
- Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Goland RS, Lamster IB. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol* 2000;34(4):294-298.
- Lalla E, Lamster IB, Feit M, Huang L, Spessot A, Qu W, Kislinger T, Lu Y, Stern DM, Schmidt AM. Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest* 2000;105(8):1117-1124.
- Lamon-Fava S, Wilson PW, Schaefer EJ. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16(12):1509-1515.
- Lampert T, Kroll LE, Dunkelberg A. Soziale Ungleichheit der Lebenserwartung in Deutschland. *APuz* 2007;42:11-17.
- Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent* 2003;1(1):7-16.
- Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmítko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288(5):2031-2041.
- Laurisch L. Die Bestimmung des Kariesrisikos: Warum, Wie und Welche Konsequenzen ergeben sich? *Teamwork, J. Cont Dent Educ* 2011;4:11-18.
- Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995;311(6998):158-161.
- Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Rep* 2015;48(4):209-216.
- Lee JY, Kim YK, Kim SG, Yun PY. Evaluation of Korean teenagers with temporomandibular joint disorders. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2013;39(5):231-237.
- Leggott PJ, Robertson PB, Rothman DL, Murray PA, Jacob RA. The effect of controlled ascorbic acid depletion and supplementation on periodontal health. *J Periodontol* 1986;57(8):480-485.
- Leijon O, Wahlström J, Mulder M. Prevalence of self-reported neck-shoulder-arm pain and concurrent low back pain or psychological distress: time-trends in a general population, 1990-2006. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(17):1863-1868.

Leitzmann C, Müller C, Michel P, Brehme U, Hahn A. Programme zur Körpergewichtsreduktion. In: Leitzmann C, Müller C, Michel P, Brehme U, Hahn A (Hrsg.). Ernährung in Prävention und Therapie: Ernährungsabhängige Krankheiten. 3. Aufl., Hippokrates Verlag, Stuttgart 2003. S. 304.

Levine R. Obesity and oral disease - a challenge for dentistry. *Br Dent J* 2012;213(9):453-456.

Li H, Cybulsky MI, Gimbrone MA Jr, Libby P. An atherogenic diet rapidly induces VCAM-1, a cytokine-regulatable mononuclear leukocyte adhesion molecule, in rabbit aortic endothelium. *Arterioscler Thromb* 1993;13(2):197-204.

Lim LP, Tay FB, Sum CF, Thai AC. Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2007;34(2):118-123.

Linden G, Patterson C, Evans A, Kee F. Obesity and Periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol* 2007;34(6):461-466.

Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev* 2001;14(4):727-752.

Löffler H, Bruhn HD, Schrader C, Kneba M. In: Bruhn HD, Junker R, Schäfer H, Schreiber S (Hrsg.). Labormedizin: Indikationen, Methodik und Laborwerte. Pathophysiologie und Klinik. 3. Aufl., Schattauer, Stuttgart 2011. S. 394.

Lord S, Manhiot C, Tyrrell PN, Dobbin S, Gibson D, Chahal N, Stearne K, Fisher A, McCrindle BW. Lower socioeconomic status, adiposity and negative health behaviours in youth: a cross-sectional observational study. *BMJ Open* 2015;5:e008291.

Luy M, Di Giulio P. Weibliche Vorbilder: Frauen leben gesünder und deshalb länger als Männer - Der Einfluss von Verhaltensweisen und Lebensstilen auf die Mortalitätsdifferenzen der Geschlechter. In: Gärtner K, Grünheid E, Luy M (Hrsg.). Lebensstile, Lebensphasen, Lebensqualität: Interdisziplinäre Analysen von Gesundheit und Sterblichkeit aus dem Lebenserwartungssurvey des BiB. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden 2006. S. 365-392.

Macedo Paizan ML, Vilela-Martin JF. Is there an association between periodontitis and hypertension? *Curr Cardiol Rev* 2014;10(4):355-361.

Marcenes W, Steele JG, Sheiham A, Walls AW. The relationship between dental status, food selection, nutrient intake, nutritional status, and body mass index in older people. *Cad Saude Publica* 2003;19(3):809-816.

Marcus DA. Interrelationship of neurochemicals, estrogen, and recurring headache. *Pain* 1995;62(2):129-139.

Mariúba MV, Goulart-Silva F, Bordin S, Nunes MT. Effect of triiodothyronine on the maxilla and masseter muscles of the rat stomatognathic system. *Braz J Med Biol Res* 2011;44(7):694-699.

Marshall JR, Graham S, Haughey BP, Shedd D, O'Shea R, Brasure J, Wilkinson GS, West D. Smoking, alcohol, dentition and diet in the epidemiology of oral cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1992;28B(1):9-15.

Martinez-Mier EA, Zandona AF. The impact of gender on caries prevalence and risk assessment. *Dent Clin North Am* 2013;57(2):301-315.

Matsson L, Koch G. Caries frequency in children with controlled diabetes. *Scand J Dent Res* 1975;83(6):327-332.

Matsushita K, Hamaguchi M, Hashimoto M, Yamazaki M, Yamazaki T, Asai K, Yamori M, Bessho K, Toda H, Hasegawa G, Nakamura N, Fukui M. The novel association between red complex of oral microbe and body mass index in healthy Japanese: a population based cross-sectional study. *J Clin Biochem Nutr* 2015;57(2):135-139.

Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen M, Huttunen JK. Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clin Infect Dis* 1995;20(3):588-592.

Mattila K, Vesanen M, Valtonen V, Nieminen M, Palosuo T, Rasi V, Asikainen S. Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. *BMC Infectious Diseases* 2002;2:30.

Maxim DC, Luchian I, Cernei R, Mihalas E, Toma V. Value of ICDAS index in a preschool community from Iasi. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2013;117(2):509-514.

Mayring P. Kombination und Integration qualitativer und quantitativer Analyse. *Forum Qualitativer Sozialforschung*. 2001; 2(1): Art. 6.

McBrien KA, Manns BJ, Hemmelgarn BR, Weaver R, Edwards AL, Ivers N, Rabi D, Lewanczuk R, Braun T, Naugler C, Campbell D, Saad N, Tonelli M. The association between sociodemographic and clinical characteristics and poor glycaemic control: a longitudinal cohort study. *Diabet Med* 2016;33(11):1499-1507.

McLean RM, Podell DN. Bone and joint manifestations of hypothyroidism. *Semin Arthritis Rheum* 1995;24(4):282-290.

McNeill C. Management of temporomandibular disorders: Concepts and controversies. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 1997;77(5):510-522.

McNeill C, Mohl ND, Rugh JD, Tanaka TT. Temporomandibular disorders: diagnosis, management, education, and research. *J Am Dent Assoc* 1990;120(3):253-257.

Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006;77(8):1289-1303.

Meisel P, Schwahn C, Luedemann J, John U, Kroeme HK, Kocher T. Magnesium deficiency is associated with periodontal disease. *J Dent Res* 2005;84(10):937-941.

Mendes DC, Silva TF, Barros Lde O, de Oliveira MV, Vieira LT, Haikal DS, Guimarães AL, De Paula AM. Analysis of the normative conditions of oral health, depression and serotonin-transporter-linked promoter region polymorphisms in an elderly population. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13(1):98-106.

Mey G, Mruck K. Qualitative Interviews. In: Naderer G, Balzer E (Hrsg.). *Qualitative Marktforschung in Theorie und Praxis*. 2. Aufl., Gabler Verlag, Wiesbaden 2011. S. 257-288.

Meyer MS, Joshipura K, Giovannucci E, Michaud DS. A review of the relationship between tooth loss, periodontal disease, and cancer. *Cancer Causes Control* 2008;19(9):895-907.

Michaud DS, Liu Y, Meyer M, Giovannucci E, Joshipura K. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk in male health professionals: a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9(6):550-558.

Micheelis W, Schiffner U. Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ Materialreihe Band 31). Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2006. S. 1-10.

Mielck A. Soziale Ungleichheit und Gesundheit in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2008;51(3):345-352.

Mikosch P. Effects of thyroid disorders on the bone. *Wien Med Wochenschr* 2005;155(19-20):444-453.

Miller JR, Mancl L, Critchlow C. Severe retrognathia as a risk factor for recent onset painful TMJ disorders among adult females. *J Orthod* 2005;32(4):249-256.

Miner JL. The adipocyte as an endocrine cell. *Anim J Sci* 2004;82(3):935-941.

Miraglia Del Giudice E, Cirillo G, Nigro V, Santoro N, D'Urso L, Raimondo P, Cozzolino D, Scafato D, Perrone L. Low frequency of melanocortin-4 receptor (MC4R) mutations in a Mediterranean population with early-onset obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(5):647-651.

Mitchell A, Nürnberger J, Philipp T. Essentielle Hypertonie - Ätiologie und Pathogenese. In: Lenz T (Hrsg.). *Hypertonie in Klinik und Praxis*. Aufl. 1, Schattauer Verlag, Stuttgart 2007. S. 56.

Mora S, Yaneck LR, Moy TF, Fallin MD, Becker LC, Becker DM. Interaction of body mass index and framingham risk score in predicting incident coronary disease in families. *Circulation* 2005;111(15):1871-1876.

Morita I, Okamoto Y, Yoshii S, Nakagaki H, Mizuno K, Sheiham A, Sabbah W. Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. *J Dent Res* 2011;90(2):199-202.

Morita T, Yamazaki Y, Mita A, Takada K, Seto M, Nishinoue N, Sasaki Y, Motohashi M, Maeno M. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. *J Periodontol* 2010;81(4):512-519.

Morlok S. Schilddrüsenunterfunktion, Hypothyreose - die unerkannte Krankheit und ihre Zusammenhänge mit der kranio-mandibulären Dysfunktion. *GZM - Praxis und Wissenschaft* 2009;14(4):10-16.

Morohoshi M, Fujisawa K, Uchimura I, Numano F. Glucose-dependent interleukin 6 and tumor necrosis factor production by human peripheral blood monocytes in vitro. *Diabetes* 1996;45(7):954-959.

Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(14):1113-1132.

Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, Rimm EB. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr* 2004;79(4):606-612.

Müller CK, Mueller A, Schultze-Mosgau S. Mandibular skeletal midline deviation as an independent predictor of TMD in different age groups. *Journal of Craniomandibular Function* 2011;3(2):115-126.

Müller MJ, Danielzik S, Pust S, Landsberg B. Sozioökonomische Einflüsse auf Gesundheit und Übergewicht. *Ernährung-Umschau* 2006;53(6):212-216.

Muralidharan D, Fareed N, Pradeep PV, Margabandhu S, Ramalingam K, Ajith Kumar BV. Qualitative and quantitative changes in saliva among patients with thyroid dysfunction prior to and following the treatment of the dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115(5):617-623.

Nakahara Y, Sano T, Kodama Y, Ozaki K, Matsuura T. Glycemic control with insulin prevents progression of dental caries and caries-related periodontitis in diabetic WBN/KobSlc rats. *Toxicol Pathol* 2013;41(5):761-769.

Nakajima T, Honda T, Domon H, Okui T, Kajita K, Ito H, Takahashi N, Maekawa T, Tabeta K, Yamazaki K. Periodontitis-associated up-regulation of systemic inflammatory mediator level may increase the risk of coronary heart disease. *J Periodontal Res* 2010;45(1):116-122.

Nakano K, Nemoto H, Nomura R, Inaba H, Yoshioka H, Taniguchi K, Amano A, Ooshima T. Detection of oral bacteria in cardiovascular specimens. *Oral Microbiol Immunol* 2009;24(1):64-68.

Narayan TV, Revanna GM, Hallikeri U, Kuriakose MA. Dental caries and periodontal disease status in patients with oral squamous cell carcinoma: A screening study in urban and semiurban population of Karnataka. *J Maxillofac Oral Surg* 2014;13(4):435-443.

Needleman I, Ashley P, Petrie A, Fortune F, Turner W, Jones J, Niggli J, Engebretsen L, Budgett R, Donos N, Clough T, Porter S. Oral health and impact on performance of

athletes participating in the London 2012 Olympic Games: a cross-sectional study. *Br J Sports Med* 2013;47(16):1054-1058.

Neiva RF, Al-Shammari K, Nociti FH Jr, Soehren S, Wang HL. Effects of Bitamin-B complex supplementation on periodontal wound healing. *J Periodontol* 2005;76(7):1084-1091.

Nelson AE, Smith MW, Golightly YM, Jordan JM. "Generalized osteoarthritis": A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43(6):713-720.

Neuntes Buch Sozialgesetzbuch. Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen- § 2 Behinderung. 2014. (Accessed at http://dejure.org/gesetze/SGB_IX/2.html).

Newbrun E. Frequent sugar intake - then and now: interpretation of the main results. *Scand J Dent Res* 1989;97(2):103-109.

Nibali L, Tatarakis N, Needleman I, Tu YK, D'Aiuto F, Rizzo M, Donos N. Clinical review: Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(3):913-920.

Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Calcium and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* 2000;71(7):1057-1066.

Nivoli A, Porcelli S, Albani D, Forloni G, Fusco F, Colom F, Vieta E, Seretti A. Association between sirtuin 1 gene rs10997870 polymorphism and suicide behaviors in bipolar disorder. *Neuropsychobiology* 2016;74(1):1-7.

Nomura R, Otsugu M, Naka S, Teramoto N, Kojima A, Muranaka Y, Matsumoto-Nakano M, Ooshima T, Nakano K. Contribution of *Streptococcus mutans* serotype k strains interaction with fibrinogen to the pathogenicity of infective endocarditis. *Infect Immun* 2014;82(12):5223-5234.

Ode JJ, Pivarnik JM, Reeves MJ, Knous JL. Body mass index as a predictor of percent fat in college athletes and nonathletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(3):403-409.

Okamoto Y, Tsuboi S, Suzuki S, Nakagaki H, Ogura Y, Maeda K, Tokudome S. Effects of smoking and drinking habits on the incidence of periodontal disease and tooth loss among Japanese males: a 4-yr longitudinal study. *J Periodontal Res* 2006;41(6):560-566.

Okeson J. Bell's orofacial pains. *Quintessenz* 1995;5:147.

Okeson JP. Current terminology and diagnostic classification schemes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83(1):61-64.

Olesen J, Steiner TJ. The international classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(6):808-811.

Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The influence of type-1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. *Yonsei Med J* 2008;49(3):357-365.

Östberg AL, Bengtsson C, Lissner L, Hakeberg M. Oral health and obesity indicators. *BMC Oral Health* 2012;12:50.

Otero M, Lago R, Lago F, Casanueva FF, Dieguez C, Gómez-Reino JJ, Gualillo O. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. *FEBS Lett* 2005;579(2):295-301.

Packard RR, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem* 2008;54(1):24-38.

Page RC, Eke PI. Case definition for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2007;78(7):1387-1399.

Page RC, Morrison EC. Summary of outcomes and recommendations of the workshop on CPITN. *Int Dent J* 1994;44(1):589-594.

Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, Curhan GC, Rifai N, Cannuscio CC, Stampfer MJ, Rimm EB. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med* 2004;351(25):2599-2610.

Pakhomova VO, Biloklyts'ka HF, Protunkevych OO, Rozanov VA, Pakhomova OO, Hruzova IL, Mel'nychuk DO. An assessment of acid-base imbalance in body tissues and fluids. *Fiziol Zh* 1999;45(3):103-109.

Papapanou PN. Systemic effects of periodontitis: lessons learned from research on atherosclerotic vascular disease and adverse pregnancy outcomes. *Int Dent J* 2015;65(6):283-291.

Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;35(4):277-290.

Park JB, Han K, Park YG, Ko Y. Association between alcohol consumption and periodontal disease: the 2008 to 2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2014;85(11):1521-1528.

Pavlova TV, Peshkova EK, Goncharov Iu, Kolesnikov DA, Nesterov AV. Impairments in the ultrastructure and macro- and microelement composition of hard tooth tissues in caries in patients with hypothyroidism and in those without thyroid disease. *Arkh Patol* 2014;76(2):17-21.

Payne JB, Golub LM, Thiele GM, Mikuls TR. The link between periodontitis and rheumatoid arthritis: A periodontist's perspective. *Curr Oral Health Rep* 2015;2:20-29.

Peiris AN, Mueller RA, Smith GA, Struve MF, Kissebah AH. Splanchnic insulin metabolism in obesity. Influence of body fat distribution. *J Clin Invest* 1986;78(6):1648-1657.

Peng SM, Wonh HM, King NM, McGrath C. Association between dental caries and adiposity status (general, central, and peripheral adiposity) in 12-year-old children. *Caries Res* 2014;48(1):32-38.

Penning C, Van Amerongen JP, Seef RE, ten Cate JM. Validity of probing for fissure caries diagnosis. *Caries Res* 1992;26(6):445-449.

Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syv anne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635-1701.

Pérusse L, Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, Synder EE, Bouchard C. The human obesity gene map: the 2004 update. *Obes Res* 2005;13(3):381-490.

Peruzzo DC, Benatti BB, Ambrosano GM, Nogueira-Filho GR, Sallum EA, Casati MZ, Nociti FH Jr. A systemic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *J Periodontol* 2007;78(8):1491-1504.

Pieper K, Momeni A. Grundlagen der Kariesprophylaxe bei Kindern. *Dtsch Arztebl Int* 2006;103(15):849-855.

Pietrobelli A, Faith M, Allison D, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents. A validation study. *J Pediatr* 1998;132(2):204-210.

Pinto A. Management of xerostomia and other complications of Sjögren's syndrome. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2014;26(1):63-73.

Pires JR, Dos Santos IP, de Camargo LF, Zuza EP, de Toledo BE, Monteiro SC. Framingham cardiovascular risk in patients with obesity and periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 2014;18(1):14-18.

Pirte A, Vaida L, Venter A, Sl vescu D, Teseleanu G, Mureşan M, Micle O, Muţiu G. Ultrastructural modifications at the level of marginal periodontium in the case of incorrect dental reconstruction. *Rom J Morphol Embryol* 2009;50(4):683-687.

Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation and periodontal disease. *J Dent Res* 2007;86(5):400-409.

Pischon N, Pischon T, Kr ger J, G lmez E, Kleber BM, Bernimoulin JP, Landau H, Brinkmann PG, Schlattmann P, Zernicke J, Buttgerit F, Detert J. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene and periodontitis. *J Periodontol* 2008;79(6):979-986.

Pischon N, Pischon T. Adipositas und Parodontitis. In: Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (Hrsg.). Parodontitis 2010 - Das Risikokompandium. Quintessenz, Berlin 2011. S. 75.

Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Rimm EB. Leisure-time physical activity and reduced plasma levels of obesity-related inflammatory markers. *Obes Res* 2003;11(9):1055-1064.

Pitts NB. Clinical diagnosis of dental caries: A European perspective. *J Dent Educ* 2001;65(10):972-978.

Pitts NB. ICDAS - an international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management. *Community Dental Health* 2004;21(3):193-198.

Pizolato RA, Freitas-Fernandes FS, Gavião MB. Anxiety/depression and orofacial myofacial disorders as factors associated with TMD in children. *Braz Oral Res* 2013;27(2):156-162.

Pizzo G, Guiglia R, Russo LL, Campisi G. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *European Journal of Internal Medicine* 2010;21(6):496-502.

Poklepovic T, Worthington HV, Johnson TM, Sambunjak D, Imai P, Clarkson JE, Tugwell P. Interdental brushing for the prevention and control of periodontal diseases and dental caries in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(12):CD009857.

Preshaw PM, Foster N, Taylor JJ. Cross-susceptibility between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: an immunobiological perspective. *Periodontol* 2000 2007;45(1):138-157.

Pucar A, Milasin J, Lekovic V, Vukadinovic M, Ristic M, Putnik S, Kenney EB. Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries. *J Periodontol* 2007;78(4):677-682.

Pussinen PJ, Mattila K. Periodontal infections and atherosclerosis: mere associations? *Curr Opin Lipidol* 2004;15(5):583-588.

Raab WHM. Akuter und chronischer Zahnschmerz. *Dtsch Zahnärztl Z* 1991;46(2):101-108.

Rabenberg M. Arthrose. In: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert Koch-Institut, Berlin 2013. Heft 54: S. 1-40.

Rajesh KS, Thomas D, Hegde S, Kumar MS. Poor periodontal health: A cancer risk? *J Indian Soc Periodontol* 2013;17(6):706-710.

Rajkarnikar J, Thomas BS, Rao SK. Interrelationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2013;11(41):22-26.

- Rafter J. Lactic acid bacteria and cancer: mechanistic perspective. *Br J Nutr* 2002;88(1):89-94.
- Rai B, Kaur J, Anand SC, Jacobs R. Salivary stress markers, stress, and periodontitis: a pilot study. *J Periodontol* 2011;82(2):287-292.
- Rascher W. Definition der Hypertonie. In: Scholze J (Hrsg.). *Hypertonie: Risikokonstellationen & Begleiterkrankungen. Praxisnahe Diagnostik und Individualtherapie*. 2. Aufl., Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin Wien 1999. S. 237.
- Reeves AF, Rees JM, Schiff M, Hujoel P. Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160(9):894-899.
- Reginster JY, Khaltsev NG. Introduction and WHO perspective on the global burden of musculoskeletal conditions. *Rheumatology* 2002;41(1):1-2.
- Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries risk assessment. *Int Dent J* 1999;49(1):15-26.
- Reich RH. Konservative und chirurgische Behandlungsmöglichkeiten bei Kiefergelenkerkrankungen. *Mund Kiefer GesichtsChir* 2000;4(1):392-400.
- Reid KI, Cracely RH, Dubner RA. The influence of time, facial side and locations on pain pressure thresholds in chronic myogenous temporomandibular disorder. *J Orofac Pain* 1994;8(3):258-265.
- Reiter S, Eli I, Gavish A, Winocur E. Ethnic differences in temporomandibular disorders between Jewish and Arab populations in Israel according to RDC/TMD evaluation. *J Orofac Pain* 2006;20(1):36-42.
- Renvert S, Pettersson T, Ohlsson O, Persson GR. Bacterial profile and burden of periodontal infection in subjects with a diagnosis of acute coronary syndrome. *J Periodontol* 2006;77(7):1110-1119.
- Rinninger F, Greten H. Therapie des Diabetes mellitus. In: Greten H, Rinninger F, Greten T (Hrsg.). *Innere Medizin*. 13. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart 2010. S. 614.
- Robinson PG, Deacon SA, Deery C, Heanue M, Walmsley AD, Worthington HV, Glenny AM, Shaw WC. Manual versus powered toothbrushing for oral health. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD002281.
- Rodrigues JA, Hug I, Diniz MB, Lussi A. Performance of fluorescence methods, radiographic examination and ICDAS II on occlusal surfaces in vitro. *Caries Res* 2008;42(4):297-304.
- Romagnani S. Th1/Th2 cells. *Inflamm Bowel Dis* 1999;5(4):285-294.
- Rooban T, Vidya K, Joshua E, Rao A, Ranganathan S, Rao UK, Ranganathan K. Tooth decay in alcohol and tobacco abusers. *J Oral Pathol Maxillofac* 2011;15(1):14-21.

- Rosenquist K, Wennerberg J, Schildt EB, Bladström A, Göran Hansson B, Andersson G. Oral status, oral infections and some lifestyle factors as risk factors for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Acta Otolaryngol* 2005;125(12):1327-1336.
- Rozlog LA, Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, Sheridan JF, Glaser R. Stress and immunity: implications for viral disease and wound healing. *J Periodontol* 1999;70(7):786-792.
- Russell SL, Boylan RJ, Kaslick RS, Scannapieco FA, Katz RV. Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. *Spec Care Dentist* 1999;19(3):128-134.
- Ryder MI. Comparison of neutrophil functions in aggressive and chronic periodontitis. *Periodontology* 2000;53(1):124-137.
- Rylander H, Ramberg P, Blohme G, Lindhe J. Prevalence of periodontal disease in young diabetics. *J Clin Periodontol* 1987;14(1):38-43.
- Saha FJ. Kraniomandibuläre Dysfunktion als Ursache chronischer Kopf- und Rückenschmerzen. *Zeitschrift für Komplementärmedizin* 2013;05(06):20-26.
- Sahingur SE, Yeudall WA. Chemokine function in periodontal disease and oral cavity cancer. *Front Immunol* 2015;6:214.
- Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontol* 2000 2007;43:254-266.
- Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: The Hisayama study. *J Dent Res* 2004;83(6):485-490.
- Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* 2001;80(7):1631-1636.
- Sambunjak D, Nickerson JW, Poklepovic T, Johnson TM, Imai P, Tugwell P, Worthington HV. Flossing for the management of periodontal diseases and dental caries in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(12):CD008829.
- Sanderink RBA, Weiger R. Die infizierte Zahnhartsubstanz. In: Sanderink RBA, Bernhardt H, Knoke M, Meyer J, Weber C, Weiger R (Hrsg.). *Orale Mikrobiologie und Immunologie*. 1. Aufl., Quintessenz, Berlin 2004. S. 322-333.
- Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, Hanson RL, Sievers ML, Taylor GW, Shlossman M, Bennett PH, Genco R, Knowler WC. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes care* 2005;28(1):27-32.
- Saxlin T, Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Aromaa A, Knuuttila M. Overweight and obesity weakly predict the development of periodontal infection. *J Clin Periodontol* 2010;37(12):1059-1067.

Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of national health and nutrition examination surgery III. *J Periodontol* 2001;72(1):50-56.

Schlick CM, Bruder R, Luczak H. Anthropometrie und räumliche Gestaltung. In: Luczak H (Hrsg.) *Arbeitswissenschaft*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2010. S. 1028.

Schneider CA. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und deren therapeutische Beeinflussung. In: Erdmann E (Hrsg.) *Klinische Kardiologie*. 7. Aufl., Springer-Verlag, Heidelberg 2009. S. 1-11.

Schultze-Mosgau S. Wenn das Kiefergelenk Probleme macht. In: *KM-Sprechstunde: Kiefergelenkserkrankungen*. Klinikmagazin Universitätlinikum Jena. 2011. S. 6. (Accessed 02.2011, at http://zs.thulb.uni-jena.de/servlets/MCRFileNodeServlet/jportal_derivate_00226717/KM2011_02.pdf).

Schultze A. Parodontitis korrelierte endokrinologische Veränderungen. *ZWP Online : Pardontologie*, 2011. (Accessed 15.04.2011, at <http://www.zwp-online.info/de/fachgebiete/parodontologie/grundlagen/parodontitis-korrelierte-endokrinologische-veraenderungen>).

Schützhold S, Kocher T, Biffar R, Hoffmann T, Schmidt CO, Micheelis W, Jordan R, Holtfreter B. Changes in prevalence of periodontitis in two German population-based studies. *J Clin Periodontol* 2015;42(2):121-130.

Scott DA, Krauss LJ. Neutrophils in periodontal inflammation. *Front Oral Biol* 2012;15:56-83.

Sede MA, Ehizele AO. Relationship between obesity and oral diseases. *Niger J Clin Pract* 2014;17(6):683-690.

Sellmann HH, Wennmann F, Schubert M. Schnelle und effiziente Hilfe bei Kiefergelenksschmerzen. *ZWP Spezial* 2004;2:28-32.

Seow WK. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Aust Dent J* 2014;59(1):143-154.

Seringec N, Guncu G, Arihan O, Avcu N, Dikmenoglu N. Investigation of hemorheological parameters in periodontal diseases. *Clin Hemorheol Microcirc* 2015;61(1):47-58.

Sheiham A, Steele JG, Marcenes W, Finch S, Walls AW. The relationship between oral health status and Body Mass Index among older people: a national survey of older people in Great Britain. *Br Dent J* 2002;192(12):703-706.

Shi D, Meng H, Xu L, Zhang L, Chen Z, Feng X, Lu R, Sun X, Ren X. Systemic inflammation markers in patients with aggressive periodontitis: a pilot study. *J Periodontol* 2008;79(12):2340-2346.

Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, Tai H, Sugita N, Yoshie H. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol* 2010;81(8):1118-1123.

Shimazaki Y, Egami Y, Matsubara T, Koike G, Akifusa S, Jingu S, Yamashita Y. Relationship between obesity and physical fitness and periodontitis. *J Periodontol* 2010;81(8):1124-1131.

Shimazaki Y, Saito T, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, Yamashita Y. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: The Hisayama Study. *J Dent Res* 2007;86(3):271-275.

Shivakumar T, Patil VA, Desai MH. Periodontal status in subjects with hyperlipidemia and determination of association between hyperlipidemia and periodontal health: a clinicobiochemical study. *J Contemp Dent Pract* 2013;14(5):785-789.

Si Y, Fan H, Song Y, Zhou X, Zhang J, Wang Z. Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population. *J Periodontol* 2012;83(10):1288-1296.

Sicilia A, Arregui I, Gallego M, Cabezas B, Cuesta S. A systematic review of powered vs manual toothbrushes in periodontal cause-related therapy. *J Clin Periodontol* 2002;29(3):39-54.

Silberberg M, Chaucheyras-Durand F, Commun L, Mialon MM, Monteils V, Mosoni P, Morgavi DP, Martin C. Repeated acidosis challenges and live yeast supplementation shape rumen microbiota and fermentations and modulate inflammatory status in sheep. *Animal* 2013;7(12):1910-1920.

Silva DR, Ohara D, Tomeleri CM. Association between risk behaviors and adiposity indicators in adolescents from Southern Brazil: A methodological approach. *J Child Health Care* 2016;20(3):314-323.

Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G, Kessler RC. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(7):824-830.

Sipilä K, Mäki P, Laajala A, Taanila A, Joukamaa M, Veijola J. Association of depressiveness with chronic facial pain: a longitudinal study. *Acta Odontol Scand* 2013;71(3-4):644-649.

Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries and salivary status in children with type 1 diabetes mellitus, related to the metabolic control of the disease. *Eur J Oral Sci* 2006;114(1):8-14.

Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontology* 2000 1994;5:7-25.

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25(2):134-144.

Sommer C, Kress M. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanisms in inflammatory and neuropathic hyperalgesia. *Neurosci Lett* 2004;361(1-3):184-187.

Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol* 2001;6(1):91-98.

Sowers M. Epidemiology of risk factors for osteoarthritis: systemic factors. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13(5):447-451.

Splieth Ch, Schwahn Ch, Bernhardt O, Kocher T, Born G, John U, Hensel E. Caries prevalence in an adult population: results of the Study of Health in Pomerania, Germany (SHIP). *Oral Health & Preventive Dentistry* 2003;1(2):149-155.

Sprangers MA, de Regt EB, Andries F, van Agt HM, Bijl RV, de Boer JB, Foets M, Hoeymans N, Jacobs AE, Kempen GI, Miedema HS, Tjihuis MA, de Haes HC. Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life? *J Clin Epidemiol* 2000;53(9):895-907.

Sridhar R, Byakod G, Pudakakatti P, Patil R. A study to evaluate the relationship between periodontitis, cardiovascular disease and serum lipid levels. *International Journal of Dental Hygiene* 2009;7(2):144-150.

Stark MA, Huo Y, Burcin TL, Morris MA, Olson TS, Ley K. Phagocytosis of apoptotic neutrophils regulates granulopoiesis via IL-23 and IL-17. *Immunity* 2005;22(3):285-294.

Statistika. Anteil der Menschen in Deutschland, die an folgenden Volkskrankheiten leiden. Robert Koch-Institut Deutschland, 2006. (Accessed 2014, at <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/37517/umfrage/die-haeufigsten-volkskrankheiten-in-deutschland-rangliste/>).

Statistika. Wie oft gehen Sie zur Kontrolle zum Zahnarzt bzw. zur sogenannten professionellen Zahnreinigung? 2014. (Accessed 2014, at <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/167393/umfrage/zahnarzt-haeufigkeit-der-kontrolluntersuchung/>).

Staud R. Future perspectives: pathogenesis of chronic muscle pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21(3):581-596.

Stelzenmüller W. Palpatorische Untersuchung der Kiefergelenksmuskulatur. In: Reichert B (Hrsg.). *Kopf und Kiefer. Anatomie in vivo*, Band 2: Palpieren und verstehen im Bereich Rumpf und Kopf. Thieme Verlag, Stuttgart 2007. S. 236.

Subramaniam P, Sharma A, Kaje K. Association of salivary triglycerides and cholesterol with dental caries in children with type 1 diabetes mellitus. *Spec Care Dentist* 2015;35(3):120-122.

Suvinen TI, Kemppainen P, Le Bell Y, Valjakka A, Vahlberg T, Forssell H. Research Diagnostic Criteria Axis II in screening and as a part of biopsychosocial subtyping of

Finnish patients with temporomandibular disorder pain. *J Orofac Pain* 2013;27(4):314-324.

Strachan DP. Hay fever, hygiene, and householdsize. *BMJ* 1989;299(6710):1259-1260.

Taichman LS, Eklund SA. Oral contraceptives and periodontal diseases: rethinking the association based upon analysis of National Health and Nutrition Examination Survey data. *J Periodontol* 2005;76(8):1374-1385.

Tak IH, Shin MH, Kweon SS, Nam HS, Cauley JA, Kim OJ, Kim YJ, Chung HJ, Kim OS. The association between periodontal disease, tooth loss, and bone mineral density in a Korean population. *J Clin Periodontol* 2014;41(12):1139-1144.

Takeuchi F, Yamamoto K, Katsuya T, Nabika T, Sugiyama T, Fujioka A, Isono M, Ohnaka K, Fukisawa T, Nakashima E, Ikegami H, Nakamura J, Yamori Y, Yamaguchi S, Kobayashi S, Ogihara T, Takayanagi R, Kato N. Association of genetic variants for susceptibility to obesity with type 2 diabetes in Japanese individuals. *Diabetologia* 2011;54(6):1350-1359.

Tanner AC, Kent R Jr, Kanasi E, Lu SC, Paster BJ, Sonis ST, Murray LA, Van Dyke TE. Clinical characteristics and microbiota of progressing slight chronic periodontitis in adults. *J Clin Periodontol* 2007;34(11):917-930.

Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol* 1998;69(1):76-83.

Taylor GW, Manz MC, Borgnakke WS. Diabetes, periodontal diseases, dental caries, and tooth loss: a review of the literature. *Compend Contin Educ Dent* 2004;25(3):179-184,186-188,190.

Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis* 2008;14(3):191-203.

Tenovuo J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1997;25(1):82-86.

Tezal M. Interaction between chronic inflammation and oral HPV infection in the etiology of head and neck cancers. *Int J Otolaryngol* 2012;575242.

Tezal M, Grossi SG, Genco RJ. Is periodontitis associated with oral neoplasms? *J Periodontol* 2005;76(3):406-410.

Tezal M, Scannapieco FA, Wactawski-Wende J, Meurman JH, Marshall JR, Rojas IG, Stoler DL, Genco RJ. Dental caries and head and neck cancers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;139(10):1054-1060.

Tezal M, Sullivan MA, Hyland A, Marshall JR, Stoler D, Reid ME, Loree TR, Rigual NR, Merzianu M, Hauck L, Lillis C, Wactawski-Wende J, Scannapieco FA. Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(9):2406-2412.

- Thomas T. Leptin: a potential mediator for protective effects on fat mass on bone tissue. *Joint Bone Spine* 2003;70(1):18-21.
- Tomofuji T, Kusano H, Azuma T, Ekuni D, Yamamoto T, Watanabe T. Effects of a high-cholesterol diet on cell behavior in rat periodontitis. *J Dent Res* 2005;84(8):752-756.
- Tsai CM, Chou SL, Gale EN, McCall WD Jr. Human masticatory muscle activity and jaw position under experimental stress. *J Oral Rehabil* 2002;29(1):44-51.
- Tsakos G, Sabbah W, Hingorani AD, Netuveli G, Donos N, Watt RG, D'Aiuto F. Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *J Hypertens* 2010;28(12):2386-2393.
- Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Stefanadis C. Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. *Atherosclerosis* 2011;219(1):1-9.
- Tsiros MD, Buckley JD, Howe PR, Walkley J, Hills AP, Coates AM. Musculoskeletal pain in obese compared with healthy-weight children. *Clin J Pain* 2014;30(7):583-588.
- Tymkiw KD, Thunell DH, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, Brogden KA, Guthmiller JM. Influence of smoking on gingival crevicular fluid cytokines in severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2011;38(3):219-228.
- Uhlinger DJ, Burnham DN, Mullins RE, Kalmar JR, Cutler CW, Arnold RR, Lambeth JD, Merrill AH Jr. Functional differences in human neutrophils isolated pre- and post-prandially. *FEBS Lett* 1991;286(1-2):28-32.
- Urzua I, Mendoza C, Arteaga O, Rodríguez G, Cabello R, Faleiros S, Carvajal P, Muñoz A, Espinoza I, Aranda W, Gamonal J. Dental caries prevalence and tooth loss in Chilean adult population: first national dental examination survey. *Int J Dent* 2012;810170.
- Van der Velden U, Kuzmanova D, Chapple ILC. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011;38(11):142-158.
- Venza M, Visalli M, Cucinotta M, Cicciù D, Passi P, Teti D. Salivary histamine level as a predictor of periodontal disease in type 2 diabetic and non-diabetic subjects. *J Periodontol* 2006;77(9):1564-1571.
- Vetter C. Ernährung und Krebs: Nicht das „Was“, sondern auch das „Wieviel“ beeinflusst Onkogenese. *Dtsch Arztebl* 2014;111(20):A-892/B-762/C-724.
- Vieira Colombo AP, Magalhães CB, Hartenbach FA, Martins do Souto R, Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. *Microb Pathog* 2016;94:27-34.
- Volkert D. Nutritional status, energy and substrate metabolism in the elderly. *Aktuel Ernähr Med* 2004;29:190-197.
- Voss R. Kardiologie. In: Oehler G, Krause WH (Hrsg.). *Innere Medizin für Zahnmediziner*. Schattauer Verlag, Stuttgart New York 2002. S. 32-39.

- Vozarova B, Weyer C, Hanson K, Tataranni PA, Bogardus C, Pratley RE. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion. *Obes Res* 2001;9(7):414-417.
- Wanek V, Novak P, Warkus A. Sozialepidemiologische Analyse des Kariesbefalls und zahnmedizinischen Sanierungsgrads junger Männer 1998. *Thieme* 2000;62(12):646-653.
- Wang MX, Wang X, Zhang Z, Qin M. The salivary factors related to caries and periodontal disease in children and adolescents with diabetes mellitus. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2013;48(9):545-549.
- Warschburger P, Petermann F. Definition von Übergewicht und Adipositas. In: Petermann F (Hrsg.). *Lehrbuch der klinischen Kinderpsychologie*. 6. Aufl., Hogrefe Verlag, Göttingen 2008. S. 10.
- WHO. International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-183.
- WHO. Variation in the relationship between BMI and body fatness. In: *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser* 2000. S. 9.
- Wiese M, Svensson P, Bakke M, List T, Hintze H, Petersson A, Knutsson K, Wenzel A. Association between temporomandibular joint symptoms, signs, and clinical diagnosis using the RDC/TMD and radiographic findings in temporomandibular joint tomograms. *J Orofac Pain* 2008;22(3):239-251.
- Willerhausen B, Blettner M, Kasaj A, Hohenfellner K. Association between body mass index and dental health in 1,290 children of elementary schools in a German city. *Clin Oral Investig* 2007;11(3):195-200.
- Williams K, Rapley K, Haun J, Walters P, He T, Grender J, Biesbrock AR. Comparison of rotation/oscillation and sonic power toothbrushes on plaque and gingivitis for 10 weeks. *Am J Dent* 2009;22(6):345-349.
- Wimmer G, Janda M, Wieselmann-Penkner K, Jakse N, Polansky R, Pertl C. Coping with stress: its influence on periodontal disease. *J Periodontol* 2002;73(11):1343-1351.
- Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH. Parodontalerkrankungen. In: Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH (Hrsg.). *Farbatlanten der Zahnmedizin 1: Parodontologie*. 3. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart 2012. S. 3.
- Wonisch M. Pathophysiologie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In: Pokan R, Benzer W, Gabriel H, Hofmann P, Kunschitz E, Mayr K, Samitz G, Schindler K, Wonisch M (Hrsg.). *Kompendium der kardiologischen Prävention und Rehabilitation*. 1. Aufl., Springer-Verlag, Wien 2009. S. 84.

- Wood N, Johnson RB, Streckfus CF. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol* 2003;30(4):321-327.
- Yaegaki K, Coil JM. Genuine halitosis, pseudo-halitosis, and halitophobia: classification, diagnosis, and treatment. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21(10A):880-889.
- Yap AU, Dworkin SF, Chua EK, List T, Tan KB, Tan HH. Prevalence of temporomandibular disorder subtypes, psychologic distress, and psychosocial dysfunction in Asian patients. *J Orofac Pain* 2003;17(1):21-28.
- Yekkalam N, Wänman A. Prevalence of signs and symptoms indicative of temporomandibular disorders and headaches in 35-, 50-, 65- and 75-year-olds living in Västerbotten, Sweden. *Acta Odontol Scand* 2014;72(6):458-465.
- Yildirim TT, Kaya FA. The effects of menopause on periodontal tissue. *Int Dent Res* 2011;3(1):81-86.
- Youngren JF. Regulation of insulin receptor function. *Cell Mol Life Sci* 2007;64(7-8):873-891.
- Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000;148(2):209-214.
- Yurchenko M, Hubáľková H, Klepáček I, Machoň V, Mazánek J. The neuromuscular approach towards interdisciplinary cooperation in medicine. *Int Dent J* 2014;64(1):12-19.
- Zalewska A, Zatoński M, Jabłonka-Strom A, Paradoswska A, Kawala B, Litwin A. Halitosis - a common medical and social problem. A review on pathology, diagnosis and treatment. *Acta Gastroenterol Belg* 2012;75(3):300-309.
- Zhang D, Wang X, Li Y, Zhao L, Lu M, Yao X, Xia H, Wang YC, Liu MF, Jiang J, Li X, Ying H. Thyroid hormone regulates muscle fiber type conversion via miR-133a1. *J Cell Biol* 2014;207(6):753-766.
- Zhou SY, Duan XQ, Hu R, Ouyang XY. Effect of non-surgical periodontal therapy on serum levels of TNF- α , IL-6 and C-reactive protein in periodontitis subjects with stable coronary heart disease. *Chin J Dent Res* 2013;16(2):145-151.
- Zhou X, Zhang W, Liu X, Zhang W, Li Y. Interrelationship between diabetes and periodontitis: role of hyperlipidemia. *Arch Oral Biol* 2015;60(4):667-674.
- Ziebolz D, Rost C, Schmidt J, Waldmann-Beushausen R, Schöndube FA, Mausberg RF, Danner BC. Periodontal bacterial DNA and their link to human cardiac tissue: findings of a Pilot Study. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2015.
- Zieman SJ, Kass DA. Advanced glycation endproduct crosslinking in the cardiovascular system: potential therapeutic target for cardiovascular disease. *Drugs* 2004;64(5):459-470.

8. Anhang

Erfassung des Zahnstatus

→ Stoppuhr starten

00 : 00

Wie viele eigene, natürliche Zähne haben Sie? – Sie können diese einfach mit Ihrer Zungenspitze zählen.

Wie viele Zähne wurden bei Ihnen bereits gezogen?

Zwischenzeit (mm : ss)

:

Wie würden Sie Ihren Mundgesundheitszustand einschätzen?

- 1 – ausgezeichnet
- 2 – sehr gut
- 3 – gut
- 4 – mäßig
- 5 – schlecht
- 6 – Weiß nicht
- 7 – Antwort verweigert

Wie häufig putzen Sie Ihre Zähne am Tag?

- <1x tägl. 1xtägl. 2xtägl. > 2x tägl.

Verwenden Sie Zahnseide oder Interdentalraumbürsten?

- nein 1x. tägl. < 1x tägl. Sonstiges?
Wenn ja, welche?

Rauchen Sie? ja nein

Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag?

- ≤ 15/Tag > 15/Tag

Sind Sie Ex-Raucher?

- ≤ 2 Jahre >2 Jahre

Haben Sie ein oder mehrere Implantate?

- 0 – Nein
- 1 – Ja
- 2 – Weiß nicht
- 3 – Antwort verweigert

- Wenn ja, können Sie diese bitte zeigen!

	Rechte Probandenseite							Linke Probandenseite								
Z																Z
V																V
K																K
	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27		
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37		
K															K	
V															V	
Z															Z	
Zahnstatus (Zeile Z) 0 – Zahn extrahiert und NICHT vorhanden 1 – Zahn vorhanden 2 – Implantat 3 – Wurzelrest 4 – Untersuchung verweigert oder unmöglich								Versorgung (Zeile V) 0 – Keine Versorgung bzw. Restauration vorhanden 1 – Zahn gesund 2 – Füllung, Inlay, Teilkrone 3– Krone, Teleskopkrone, Krone mit Geschiebe, Anker etc. 4 – Brückenglied 5 – Durch Prothese ersetzter Zahn 6 – Untersuchung verweigert oder unmöglich				Karies (Zeile K) 0 – keine Karies 1 – Initial Karies 2 – fortgeschrittene Kavität, Sekundärkaries 3 – Untersuchung verweigert oder unmöglich				

Welche Art einer prothetischen Versorgung liegt vor?

- 0 – Keine prothetische Versorgung
- 1 – Klammerverankerte bzw. provisorische Prothese (Drahtklammern)
- 2 – Modellgussprothese
- 3 – Implantatgestützte abnehmbare Versorgung
- 4 – Teleskop- bzw. Geschiebeprothese
- 5 – Totalprothese
- 6 – Nicht zuordnungsfähiger bzw. beurteilbarer Zahnersatz

OK

UK

Zwischenzeit (mm : ss)

Erfassung des Parodontalstatus (Half-mouth-Erfassung)

Nicht durchführen, wenn Sie eine der Fragen mit „ja“ beantworten müssen bei:

- Herzklappenfehler ja nein
- Herzklappenersatz ja nein
- Endokarditis ja nein
- Herzoperation, Herzinfarkt/Schlaganfall vor weniger als 6 Monaten ja nein

	Rechte Probandenseite							Linke Probandenseite								
B																B
L																L
S																S
	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27		
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37		
S															S	
L															L	
B															B	

S – Sondierungstiefe zwischen Taschenfundus und Gingivarand. Die Taschentiefe wird an der Vorder-/Mesialfläche und mittig an der Außenfläche erfasst.
 B – Blutung nach Taschentiefenmessung (Bleeding on Probing)
 L – Lockerung (0- keine Lockerung 1- erhöhte Lockerung)
 X – Nicht erhebbar, Zahn nicht vorhanden

Zwischenzeit (mm : ss)

Erfassung Mundöffnung & Kiefergelenk

Hatten bzw. haben Sie eine kieferorthopädische Behandlung mit einer Zahnspange? (Mehrfachantworten möglich)

- 0 – Keine
 1 – Zur Zeit
 2 – Vor dem 18. Lebensjahr
 3 – Nach dem 18. Lebensjahr
 4 – Weiß nicht
 5 – Antwort verweigert

Haben Sie sich schon einmal in Ihrem Leben den Unterkiefer ausgelenkt oder ist eine Neigung dazu bei Ihnen bekannt?

- 0 – Nein
 1 – Ja - Wenn Ja, bitte die Untersuchung maximale passive Mundöffnung überspringen.
 2 – Weiß nicht
 3 – Antwort verweigert

Anleitung des Probanden: Mit der folgenden Untersuchung soll die Funktionsfähigkeit ihres Kiefergelenks überprüft werden. Wenn Sie wünschen, dass die Untersuchung abgebrochen wird, ziehen Sie bitte nicht den Kopf weg, sondern heben Sie die Hand.

Anleitung des Probanden: Öffnen Sie bitte den Mund so weit Sie können ohne dass Schmerzen auftreten.

Aktive Mundöffnung mm

Referenzzahn im Oberkiefer: Der am meisten protrudierte und/oder elongierte Zahn. Bitte ankreuzen.



Anleitung des Probanden: Als nächstes öffnen Sie den Mund bitte so weit Sie können, auch wenn dies schmerzhaft sein sollte. Sollten Sie Schmerzen haben, so merken Sie sich bitte, an welcher Stelle.

Maximale, aktive Mundöffnung mm

War die maximale aktive Öffnung schmerzhaft? Ja Nein

Gelenkschmerz Ja — rechts (1) links (2) beidseits (3)
 Nein

Muskelschmerz Ja — rechts (1) links (2) beidseits (3)
 Nein

Anleitung des Probanden: - Nicht bei Probanden, die sich schon einmal den Unterkiefer ausgereckt haben! - Als nächstes öffnen Sie bitte erneut soweit Sie können, auch wenn dies schmerzhaft sein sollte. Zusätzlich werde ich versuchen, Ihren Mund mit meinen Fingern noch weiter zu öffnen. Sollten Sie hierbei Schmerzen haben, so merken Sie sich bitte, an welcher Stelle.

Maximale, passive Mundöffnung mm

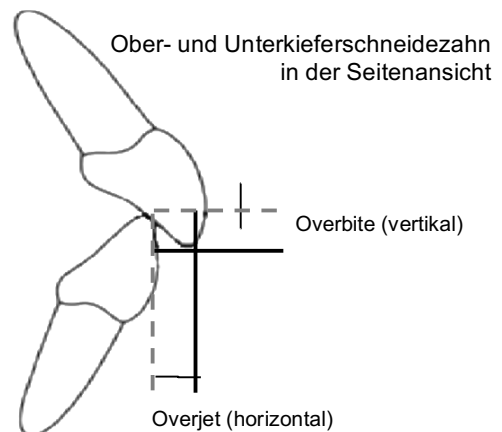
War die maximale aktive Öffnung schmerzhaft? Ja Nein

Gelenkschmerz Ja — rechts (1) links (2) beidseits (3)
 Nein

Muskelschmerz Ja — rechts (1) links (2) beidseits (3)
 Nein

Overbite mm

Overjet mm



Zwischenzeit (mm : ss)

Untersuchung der Schläfen- und Kaumuskeln mit dem Druckalgometer

Schläfenmuskel rechts

Schläfenmuskel links

Schmerzintensität



- 0 – Kein Schmerz
- 1 – Leichter Schmerz
- 2 – Mäßiger Schmerz
- 3 – Starker Schmerz

Kaumuskel rechts

Kaumuskel links

Endzeit (mm : ss)

Bemerkungen des Untersuchers zu den Befunden (Klartext):

9. Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Katharina Hövermann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: **„Untersuchung der Zahngesundheit, anthropometrischen und Lebensstilfaktoren sowie entzündlichen Biomarkern im Rahmen der Prätests der Nationalen Kohorte in Berlin Buch“** selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

10. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11. Danksagung

Zuallererst gebührt besonderer Dank meiner Doktormutter, Frau Priv.-Doz. Dr. Nicole Pischon, die die Arbeit angeregt und intensiv betreut hat, mir allen Freiraum bei der Gestaltung ließ, gleichzeitig aber stets ansprechbar war und durch ihre intensiven stetigen Anmerkungen für einen zügigen Fortgang der Arbeit gesorgt hat. Herrn Prof. Dr. Paul-Georg Jost-Brinkmann danke ich für die schnelle Zweitkorrektur und dafür, dass er während des Studiums meine Leidenschaft für die Kieferorthopädie geweckt hat.

Weiterhin gilt mein Dank dem gesamten MDC-Team der Prästudie der Nationalen Kohorte, namentlich Herrn Prof. Dr. Tobias Pischon, Dr. Jürgen Janke, Frau Sabine Mall, Frau Dr. Astrid Steinbrecher, Herrn Henning Damm, Frau Manuela Stendal, Frau Anette Veauthier, ohne deren umfangreiche Unterstützung bei der Organisation, den Aufbereitungen der Blutproben und den Befundaufnahmen diese Studie nicht zu realisieren gewesen wäre.

Zu danken habe ich auch Frau Julia Glöde, Technische Assistentin, vom MDC, deren organisatorische Unterstützung mir während und nach der Studie sehr weitergeholfen hat. Sie stand mir bei statistischen Fragestellungen jederzeit gerne zur Seite.

An dieser Stelle möchte ich auch allen Probanden, die mir bei der Erstellung der Studie zur Verfügung gestanden haben, meinen Dank ausdrücken.

Für die Hilfe bei der Anfertigung der aufwendigen Statistiken danke ich Herrn Erik Kirst.

Meiner Kollegin, Frau Zahnärztin Cindy Habermann, danke ich herzlich für ihre Hilfsbereitschaft und die stets sehr kollegiale Zusammenarbeit.

Der größte Dank gilt meiner Familie. Meiner Tante, Frau Ursel Filges-Eichhorn, danke ich dafür, dass sie stets ein offenes Ohr für mich hat. Bei meiner Schwester, Frau Prof. Dr. Julia Redenius-Hövermann, möchte ich mich insbesondere dafür bedanken, dass sie mich stets unterstützt hat und nie an der Fertigstellung dieser Arbeit gezweifelt hat. Ohne die bedingungslose Unterstützung meiner Mutter, Frau Dr. Yvette Bellavite-Hövermann, die mir das Studium und die Doktorarbeit ermöglicht und steten Rückhalt auch in schwierigen Phasen gegeben hat, wäre diese Arbeit nie entstanden. Ihr sei die vorliegende Arbeit in Dankbarkeit gewidmet.