Aus der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie (Prof. Dr. med. dent. A. Wiegand)
im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Mundgesundheitssituation dialysepflichtiger Patienten mit und ohne Diabetes mellitus Ergebnisse einer multizentrischen klinischen Querschnittsstudie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades für Zahnheilkunde der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Nora - Theresa Schiffers

aus

Minden

Göttingen 2018

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H.K. Kroemer

Referent PD Dr. med. dent. D. Ziebolz; M.Sc.

Ko-Referent: Prof. Dr. med. M. Koziolek

Datum der mündlichen Prüfung: 30.04.2018

Hiermit erkläre ich, die Dissertation heitssituation dialysepflichtiger Patie mellitus - Ergebnisse einer multizenti studie" eigenständig angefertigt und angegebenen Quellen und Hilfsmittel	enten mit und ohne Diabetes rischen klinischen Querschnitt- keine anderen als die von mir
Göttingen, den	(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbi	ildungsverzeichnis	III
Tabe	ellenverzeichnis	IV
Abki	ürzungsverzeichnis	V
1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	3
2.1	Diabetes mellitus	3
2.1.1	Allgemeines	3
2.1.2	Diabetes mellitus Typ I	4
2.1.3	B Diabetes mellitus Typ II	5
2.1.4	Besonderheiten aus zahnärztlicher Sicht	6
2.2	Niereninsuffizienz	8
2.2.1	Ursachen und Stadien chronischer Niereninsuffizienz	8
2.2.2	Epidemiologie der chronischen Nierenerkrankung	9
2.2.3	Besonderheiten aus zahnärztlicher Sicht	10
2.3	Dialyse	11
2.3.1	Formen und Gründe der Dialyse	11
2.3.3	Besonderheiten aus zahnärztlicher Sicht	13
3.	Material und Methoden	15
3.1	Studiendesign	15
3.2	Patientenrekrutierung	15
3.3	Patientenuntersuchung	17
3.3.1	Allgemeine Datenerfassung	17
3.3.2	Patientenbefragung	17
3.3.3	Zahnmedizinische Untersuchung	18
3.3.3	Dentaler Befund (DMF-T-Index)	19
3.3.3	Erfassung der gingivalen Entzündung (Papillen-Blutungs-Index: PBI)	19
3.3.3	3.3 Parodontaler Befund	20
3.3.4	Speicheltest	21
3.3.5	Mikrobiologische Untersuchung zur parodontalpathogenen Bakterienlast	21
3.4	Statistik	21
4.	Ergebnisse	23
4.1	Patientenkollektiv	23
4.1.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	23
4.1.2	2 Erkrankungen und Medikation	24
4.1.3	B Ursachen der Niereninsuffizienz	26
4.2	Auswertung der Fragebögen	26

4.2.1	Fragebogen zum zahnärztlichen Verhalten	26
4.2.1	I.1 Allgemeines zahnärztliches Verhalten	26
4.2.1	1.2 Verhalten und Aufklärung in Bezug auf die Dialyse	27
4.2.1	I.3 Mundhygieneverhalten	28
4.2.2	2 Fragebogen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHIP G14)	30
4.3	Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung	30
4.3.1	Dentaler Befund und gingivale Entzündung (PBI)	30
4.3.2	2 Parodontalstatus	31
4.4	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	33
5.	Diskussion	34
5.1	Patientenkollektiv	34
5.2	Fragebögen	36
5.2.1	Fragebogen zum Mundgesundheitsverhalten	36
5.2.2	2 Fragebogen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität	37
5.3	Zahnärztlicher Befund	39
5.4	Stärken und Schwächen der Studie	43
5.5	Klinische Relevanz und Schlussfolgerung	44
6.	Zusammenfassung	45
6.1	Abstract	46
7.	Anhang	47
7.1	Ethikvotum	47
7.2	Patientenaufklärung	49
7.3	Einverständniserklärung	51
7.4	Anamnesebogen	52
7.5	Fragebogen zum zahnärztlichen Verhalten	54
7.6	Fragebogen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHIP)	58
8.	Literaturverzeichnis	60

A I I I			
Ahhi	ldungsv	IOPPOIC	hnie
ADDI	iuuiiusv	CIZCIC	111113

Abb.	1 Zusammensetzung	es Patientenkollektivs	23
------	-------------------	------------------------	----

Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Atiologie und Klassifikation des Diabetes mellitus (American Diabetes Association
1997)4
Tab. 2 Stadien der chronischen Niereninsuffizienz nach der Klassifizierung der "National
Kidney Foundation Clinical Practice Guidelines" (K/DOQI)
Tab. 3 Von der Centers for Disease Control and Prevention (CDC)-Arbeitsgruppe
empfohlene Klassifizierung des Parodontitisschweregrads für klinische Studien (Page und
Eke 2007)21
Tab. 4 Probandencharakteristik für das gesamte Patientenkollektiv und nach Gruppen (DM-
und nDM-Gruppe)24
Tab. 5 Weitere Grunderkrankungen des gesamten Patientenkollektivs und nach Gruppen
(DM- und nDM-Gruppe)25
Tab. 6 Medikation des gesamten Patientenkollektivs und nach Gruppen (DM- und nDM-
Gruppe)25
Tab. 7 Ursachen der Niereninsuffizienz für das gesamte Patientenkollektiv und nach
Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)26
Tab. 8 Angaben des gesamten Patientenkollektivs zum allgemeinen zahnärztlichen
Verhalten und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)27
Tab. 9 Angaben des gesamten Patientenkollektivs und nach Gruppen (DM- und nDM-
Gruppe) zu ihrem Verhalten und ihrem Aufklärungsgrad in Bezug auf die Dialyse28
Tab. 10 Mundhygieneverhalten des gesamten Patientenkollektivs und nach Gruppen (DM-
und nDM-Gruppe)29
Tab. 11 Auswertung der Antworten der OHIP-Summenwerte für das gesamte
Patientenkollektiv und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe) für alle Patienten, Bezahnte
und Zahnlose30
Tab. 12 Übersicht über dentale und gingivale Parameter für das gesamte Patientenkollektiv
und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)31
Tab. 13 Übersicht über parodontale Parameter sowie den parodontalen Entzündungsgrad für
das gesamte Patientenkollektiv und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)32

Abkürzungsverzeichnis

ADA American Diabetes Association

APD automatisierte Peritonealdialyse (automatic peritoneal dialysis)

BOP bleeding on probing

CAL klinische Attachmentlevel (clinical attachment level)

CAPD kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (continuous ambulatory peritoneal

dialysis)

CPI Community Periodontal Index

DM Diabetiker

DMF-T decayed missing filled - theeth

DMS IV vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie
DMS V fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie

DNA Desoxyribonukleinsäure

D-T decayed - theeth

et al. et alii

F-T filled - theeth

GFR glomeruläre Filtrationsrate
HNF hepatocyte nuclear factor

IL-1β Interleukin-1β

LADA latent autoimmune diabetes in adults

NKF National Kidney Foundation ®

nDM nicht-Diabetiker

NTx Nierentransplantierte

MLQ Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität

MODY maturity onset diabetes of the young

M-T missing - theeth

OHIP Oral Health Impact Profile

OHIP G14 German short form of the Oral Health Impact Profile

PBI Papillen-Blutungs-Index

PZR professionelle Zahnreinigung

ST Sondierungstiefe

WHO World Health Organization

Einleitung 1

1. Einleitung

Erkrankungen der Mundhöhle zählen zu den am weitesten verbreiteten Erkrankungen der Menschheit. Hierbei stellen vor allem Karies und Parodontitis die häufigsten oralen Krankheitsformen dar (Jordan und Micheelis 2016). Die fünfte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V Studie) aus dem Jahre 2016 zeigte, dass mehr als die Hälfte aller Deutschen an einer Form der Parodontitis leidet, wovon die moderate Ausprägungsform mit 43,4 % bei den 35 - 44-Jährigen und 44,8 % bei den 65 - 74-Jährigen den größten Anteil ausmacht. Bezüglich des Kariesindex (*decayed missing filled-teeth*-Index: DMF-T) konnte von 2005 bis 2016 ein Rückgang der Karieserfahrung um 3,3 bei den 35 - 44-Jährigen und um 4,4 bei den 65 - 74-Jährigen verzeichnet werden (Jordan und Micheelis 2016).

Dialysepatienten neigen im Vergleich zu Gesunden vermehrt zu Mundgesundheitsproblemen. Neben einer erhöhten Karies- und Parodontitisprävalenz werden Veränderungen in der Speichelzusammensetzung und -menge beschrieben, welche in der Regel mit einer Hyposalivation oder Xerostomie einhergehen (Bayrakter *et al.* 2009, Chuang *et al.* 2005, Gavalda *et al.* 1999, Jover Ceveró *et al.* 2008, Swapna *et al.* 2013). Aufgrund der verringerten Speichelfließrate wird ebenfalls die Entstehung von Pilzinfektionen begünstigt (Jover Ceveró *et al.* 2008). Weitere Studien stellten zudem gehäuft gingivale Veränderungen, Erosionen, Zahnanomalien, Zahnstein sowie Virusinfektionen fest (Castillo *et al.* 2007, Naugle *et al.* 1998, Messier *et al.* 2012, Murali *et al.* 2012, Jover Ceveró *et al.* 2008).

Den Hauptgrund für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz und schließlich einer Dialysepflicht stellt mit 34 % ein Diabetes mellitus als Vorerkrankung dar (Frei und Schober-Halstenberg 2008). Aufgrund der in der Literatur bereits mehrfach beschriebenen bidirektionalen Beziehung zwischen Parodontitis und Diabetes mellitus (Casanova et al. 2014, Deschner et al. 2011, Mealey und Rethmann 2003), können schlechte orale Verhältnisse bei Dialysepatienten einerseits durch die diabetische Erkrankung, andererseits durch die Niereninsuffizienz bzw. die Dialysetherapie verursacht werden. Aktuell unterscheiden jedoch lediglich vier Publikationen zwischen dialysepflichtigen Diabetikern und nicht-Diabetikern. Das Hauptaugenmerk dieser Untersuchungen lag dabei primär auf klinischen Parametern, wie z. B. dem DMF-T-Index, dem Community Periodontal-Index (CPI) oder dem Speichel-pH-Wert. Das Mundgesundheitsverhalten sowie die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität dieser Patienten wurden hierbei nicht betrachtet (Asha et al. 2012, Chuang et al. 2005, Murali et al. 2012, Swapna et al. 2013). Vergleiche werden weiterhin durch die Tatsachen erschwert, dass diese Studien aus nicht-europäischen Ländern mit unterschiedlichen medizinischen Versorgungssystemen sowie unterschiedlichen ethnischen, kulturellen und sozioökonomischen Hintergründen stammen.

Einleitung 2

Lediglich eine aktuelle nationale Studie von Ziebolz *et al.* (2012) beschäftigt sich neben der oralen Situation mit dem Mundgesundheitsverhalten sowie dem Aufklärungsgrad der Patienten über einen möglichen Zusammenhang zwischen der Dialyse und Erkrankungen im Mundraum. Hierbei konnte gezeigt werden, dass das Mundgesundheitsverhalten, die dentale sowie die parodontale Situation von Dialysepatienten stark verbesserungswürdig sind. Jedoch fand keine Differenzierung der ursächlichen Grunderkrankung für die Niereninsuffizienz statt.

Auf Grundlage der zum Teil widersprüchlichen Angaben zur Mundgesundheit von Dialysepatienten war es Ziel dieser klinischen multizentrischen Querschnittstudie, das Mundgesundheitsverhalten sowie die dentale und parodontale Mundgesundheitssituation bei dialysepflichtigen Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Differenzierung zwischen Diabetikern (DM) und nicht-Diabetikern (nDM) zu betrachten.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich als eines von zwei Teilprojekten mit der Erhebung der zahnärztlichen klinischen Parameter sowie der Angaben zum allgemeinen zahnärztlichen Verhalten und der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität. Hierzu sollten folgende Hypothesen überprüft werden:

- Es liegt kein Unterschied bezüglich des zahnärztlichen Verhaltens in der Gruppe der Dialysepatienten zwischen Diabetikern und nicht-Diabetikern vor.
- Die Mundgesundheit und die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) von Diabetikern und nicht-Diabetikern in Dialysetherapie ist übereinstimmend.
- Nicht-Diabetiker, die sich einer Dialysetherapie unterziehen, erkranken genauso häufig an einer Parodontitis, wie dialysepflichtige Diabetiker.

Das zweite Teilprojekt mit dem Titel "Parodontalzustand, parodontale Bakterienlast sowie pH-Wert und Pufferkapazität des Speichels bei dialysepflichtigen Patienten mit und ohne diabetisches Syndrom – Eine klinische Querschnittstudie" von Sandra Schwabe thematisierte die Mikrobiologie, Speicheldiagnostik und Parodontalgesundheit der Dialysepatienten (Schwabe 2016).

2. Literaturübersicht

2.1 Diabetes mellitus

2.1.1 Allgemeines

Diabetes mellitus gehört zu der Gruppe von Stoffwechselstörungen, denen allen eine chronische Hyperglykämie gemein ist (American Diabetes Association 1997). Sie basiert auf einem relativen oder absoluten Insulinmangel, welcher durch eine gestörte Insulinsekretion oder eine Insulinresistenz der Zellen hervorgerufen wird (American Diabetes Association 1997). Als Folge eines absoluten Insulinmangels entwickelt sich neben der Hyperglykämie eine metabolische Azidose - die so genannte diabetische Ketoazidose, welche zu einem ketoazidotischen Koma führen kann (American Diabetes Association 1997).

Die durch die beschriebene Stoffwechselsituation entstehende chronische Hyperglykämie führt allmählich zu dauerhaften pathologischen Veränderungen der Organe und somit zu den typischen diabetischen Komplikationen mit Symptomen wie Polyurie, Glukosurie, Polydipsie und vermehrtem Gewichtsverlust. Neben diesen Symptomen können bei den betroffenen Patienten häufig eine allgemeine Leistungsminderung mit dem Gefühl der Schwäche und Erschöpfung, vermehrte Infektanfälligkeit, Pruritus, Sehstörungen und Inappetenz diagnostiziert werden (American Diabetes Association 1997). Die diabetischen Komplikationen werden in mikro- und makrovaskuläre Komplikationen eingeteilt (Fowler 2008). Zu ersteren zählen die Nephropathie mit möglichem Nierenversagen als Folge, die Retinopathie und die Neuropathie. Zu den makrovaskulären Komplikationen zählen unter anderem koronare Herzkrankheiten, periphere arterielle Erkrankungen sowie zerebrovaskuläre Erkrankungen (Fowler 2008). Daneben weisen Patienten mit einem Diabetes mellitus ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Arteriosklerose, Hypertonie, Hyperlipoproteinämie sowie einer Parodontitis auf (American Diabetes Association 1997).

Laut der Amerikanischen Diabetes Gesellschaft (ADA) erfolgt die Klassifikation des Diabetes mellitus anhand der Ätiologie in vier verschiedene Gruppen (Tabelle 1).

Tab. 1 Ätiologie und Klassifikation des Diabetes mellitus (American Diabetes Association 1997)

I. Typ 1 Diabetes (β-Zell-Zerstörung, welche üblicherweise zum absolutem Insulinmangel führt) A. immunologisch vermittelt B. idiopathisch II. Typ 2 Diabetes Kann von einer vorwiegenden Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einem vorwiegenden sekretorischen Defekt mit Insulinresistenz reichen III. andere spezifische Diabetes Typen A. genetische Defekte der β-Zell Funktion E. medikamenten- oder chemikalieninduziert 1. Chromosom 12, HNF-1a (MODY3) 1. Neuroleptika 2. Chromosom 7, Glukokinase (MODY2) 2. Pentamidin 3. Chromosom 20, HNF-4a (MODY1) 3. Nikotinsäure 4. Chromosom 13, IPF-1(MODY4) 4. Glukokortikoide 5. Thyroid-Hormon 5. Chromosom 17, HNF-aβ (MODY5) 6. Chromosom 2, NeuroD1 (MODY6) 6. Diazoxide 7. Mitochondrial DNA 7. β-adrenerge Agonisten 8. Thiazide 8. andere B. genetische Defekte in der Insulinwirkung 9. Dilantin 1. Typ A Insulinresistenz 10. y-Interferon 2. Leprechaunismus 11, andere 3. Rabson-Mendenhall-Syndrom F. Infektionen 4. lipatrophischer Diabetes 1. Kongenitale Röteln 5. andere 2. Zytomegalievirus C. Erkrankungen des exokrinen Pankreas 3. andere G. seltene Formen des immunvermittelten Diabetes 1. Pankreatitis 2. Trauma / Pankreatektomie 1. Stiff-Man-Syndrom 3. Neoplasien 2. Anti-Insulin-Rezeptor-Antikörper 3. Andere 4. zystische Fibrose H. andere, gelegentlich mit Diabetes assoziierte Syndrome 5. Hämochromatose 6. fibrokalzifizierende Pankreopathie 1. Down-Syndrom 7. andere 2. Klinefelter-Syndrom D. Endokrinopathien 3. Turner-Syndrom 1. Akromegalie 4. Wolfram-Syndrom 2. Cushing-Syndrom 5. Friedreich-Ataxie 3. Glukagonom 6. Chorea Huntington 7. Laurence-Moon-Biedl-Syndrom 4. Phäochromozytom 8. Dystrophiamyotonica 5. Hyperthyreose 6. Somatostatinom 9. Prophyrie 10. Prader-Willi-Syndrom 7. Aldosteronom 8. andere 11. andere IV. Gestationsdiabetes

[DNA: Desoxyribonukleinsäure, HNF: hepatocyte nuclear factor, IPF: Insulin Promotor Faktor, MODY: maturity onset diabetes of the young]

Da Typ I und Typ II die beiden häufigsten Erkrankungsformen darstellen, werden diese im Folgenden näher erläutert.

2.1.2 Diabetes mellitus Typ I

Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ I liegt nach Angaben der ADA bei 5 - 10 %. Die Erstmanifestation findet in der Regel im Kindes- bis Jugendalter statt, kann aber auch in einem höheren Lebensalter auftreten (American Diabetes Association 1997). Als Ursache für die Entstehung eines Typ I-Diabetes werden sowohl genetische Dispositionen als auch umweltbedingte Faktoren diskutiert (Cantor *et al.* 1995).

Der Diabetes mellitus Typ I ist gekennzeichnet durch eine fortschreitende Autoimmundestruktion der β-Zellen der Langerhans-Inseln des Pankreas. Dieser Prozess, der auch als Insulitis bezeichnet wird, läuft bei jedem Patienten unterschiedlich schnell ab (Gepts und Lecompte 1981). Ein höheres Alter bei der Erstmanifestation scheint einen positiven Einfluss auf die Restfunktion der β-Zellen zu haben (Cantor et al. 1995). Durch die Zerstörung der Inselzellen entwickelt sich im Laufe der Zeit ein absoluter Insulinmangel mit den bereits genannten Symptomen der Polyurie, Polydipsie, Gewichtsreduktion sowie einer Ketoazidose. Die Symptome können individuell- je nach Verlauf und Fortschritt der Erkrankung- unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Kennzeichnend für den Diabetes mellitus Typ I ist eine ketoazidotische Stoffwechselentgleisung im Rahmen der Erstmanifestation (Böhm et al. 2012). Der Diabetes mellitus Typ I wird in zwei Subgruppen unterteilt, den sehr häufig vorkommenden immunologisch vermittelten Typ la und den eher seltenen idiopathischen Typ lb. Bei Patienten des Typ la können fünf verschiedene Autoantikörper im Serum nachgewiesen werden. Hierbei handelt es sich um Inselzellantikörper, Insulinautoantikörper, Autoantikörper gegen die Glutamat-Decarboxylase, den Zink-Transporter 8 der β-Zellen und die Tyrosinphosphatase (American Diabetes Association 1997, Böhm et al. 2012). Der idiopathische Typ Ib Diabetes weist hingegen keine der oben genannten Antikörper im Blut auf. Es wird vermutet, dass diese Form des Diabetes mellitus vererbt wird. Diabetiker, die an diesem Subtyp erkrankt sind, haben einen nahezu dauerhaften Insulinmangel mit starker Neigung zur Ketoazidose (American Diabetes Association 1997, Imagawa et al. 2000; Böhm et al. 2012). Eine Sonderform stellt der LADA-Diabetes (latent autoimmune diabetes in adults) dar. Bei dieser Form des Diabetes bleibt über Jahre eine Restfunktion der β-Zellen erhalten, so dass es zu keiner für den Typ I typischen ketoazidotischen Stoffwechselentgleisung kommt. Daher wird er klinisch häufig mit dem Diabetes Typ II verwechselt. Allerdings weist der LADA-Diabetes die klassischen Typ I-Antikörper im Serum auf, weshalb er der Gruppe des Diabetes mellitus Typ I zugeordnet wird (American Diabetes Association 1997, Böhm et al. 2012).

Die Insulinersatztherapie bei Diabetes mellitus Typ I ist die Therapie der Wahl, da es durch die Zerstörung der ß-Zellen zu einem absoluten Insulinmangel kommt (Böhm *et al.* 2012).

2.1.3 Diabetes mellitus Typ II

Der Diabetes mellitus Typ II, auch Nicht-Insulin-abhängiger Diabetes oder Altersdiabetes genannt, stellt mit 90 - 95 % die häufigste Ausprägungsform dar (American Diabetes Association 2010). Als Ätiologie werden in der Literatur sowohl die genetische Disposition als auch umweltbedingte Faktoren beschrieben. So konnten in den letzten Jahren mehrere Gene identifiziert werden, die vermutlich mit der Pathogenese im Zusammenhang stehen (Sladek

et al. 2007). Zu den umweltbedingten Risikofaktoren zählen unter anderem eine falsche Ernährung, Bewegungsmangel, Übergewicht, Adipositas sowie zunehmendes Alter. Innerhalb dieser Risikofaktoren besitzt die Adipositas einen besonders hohen Stellenwert, da sie die Ausbildung einer Insulinresistenz der Zellen fördert (American Diabetes Association 1997). In der Regel tritt der Diabetes Typ II in höheren Lebensjahren auf, nur selten ist er bei Kindern oder Jugendlichen zu finden. In den letzten Jahren lässt sich jedoch ein drastischer Anstieg der Inzidenz erkrankter Kinder und Jugendlicher beobachten (Patterson et al. 2009).

In den Anfangsstadien des Diabetes mellitus Typ II kommt es zunächst zu einer vermehrten Sekretion von Insulin, um die Insulinresistenz der Zellen und die damit verbundene Hyperglykämie zu kompensieren (Weyer *et al.* 1999). Aufgrund dieser Überlastung entsteht in der Folge eine Fehlfunktion in der metabolischen Signalkette der β-Zellen, welche zu einem erneuten Absinken der Insulinproduktion führt. Resultierend daraus entwickeln sich ein relativer Insulinmangel und eine klinisch manifeste Hyperglykämie. Im Langzeitverlauf kommt es letzten Endes zu einer vollständigen Erschöpfung der β-Zellen und somit zu einem absoluten Insulinmangel. Als mögliche Ursache für den Untergang der β-Zellen wird eine durch die Hyperglykämie und Hyperlipidämie induzierte Apoptose diskutiert (D'Alessandris *et al.* 2004). Die meisten Typ II-Diabetiker leiden an einem relativen Insulinmangel und einer damit verbundenen Hyperglykämie. In vielen Fällen bleibt diese hyperglykämische Stoffwechselsituation jahrelang undiagnostiziert, da bei geringer Ausprägung das Auftreten charakteristischer Symptome der Hyperglykämie ausbleibt (American Diabetes Association 1997).

Zu Beginn des therapeutischen Konzeptes steht in den meisten Fällen eine Diät und vermehrte Bewegung zur Gewichtsreduktion. In der nächsten Stufe der Behandlung werden zusätzlich orale Antidiabetika eingesetzt. Eine Insulintherapie, wie sie bei dem Diabetes Typ I eingesetzt wird, ist nur in seltenen, instabilen Fällen erforderlich (American Diabetes Association 1997).

2.1.4 Besonderheiten aus zahnärztlicher Sicht

Durch zahlreiche internationale Studien konnte ein negativer Einfluss des Diabetes mellitus auf die Mundgesundheit nachgewiesen werden, wobei vor allem der Grad der glykämischen Einstellung eine zentrale Rolle spielt (Bakshandeh *et al.* 2008; Chen *et al.* 2010; Demmer *et al.* 2012; Lim *et al.* 2007). So scheint es eine mögliche Assoziation zwischen der metabolischen Kontrolle, der Anzahl kariöser Läsionen (Bakhshandeh *et al.* 2008) und vermehrt auftretendem Zahnverlust zu geben (Demmer *et al.* 2012). Ein Zusammenhang zwischen dem gehäuften Vorkommen von Wurzelkaries und Diabetes mellitus wurde zudem von Hintao et *al.* (2007) beschrieben. Eine bidirektionale Beziehung zwischen Diabetes mellitus und Parodontitis wurde ebenfalls durch zahlreiche Publikationen belegt (Deschner *et al.* 2011; Grossi

et al. 1994; Mealey und Rethman 2003). So erhöht ein diagnostizierter Diabetes mellitus das Parodontitisrisiko um das Zwei- bis Dreifache (Casanova et al. 2014). Umgekehrt steigert eine bestehende Parodontitis das Risiko, an einem Diabetes mellitus zu erkranken, um das Dreifache (Emrich et al. 1991).

Ursächlich für das erhöhte Parodontitisrisiko sind einerseits die diabetische Stoffwechselsituation und andererseits die durch einen Diabetes mellitus hervorgerufenen, entzündlichen Mechanismen. So kommt es im Rahmen der Hyperglykämie zu einer nicht-enzymatischen Glykierung von Proteinen und Lipiden, in deren Folge die so genannten advanced glycation endproducts (AGEs) gebildet werden (Huebschmann *et al.* 2006). Diese führen unter anderem zu einer Aktivierung der neutrophilen Granulozyten und Monozyten, wodurch eine vermehrte Ausschüttung von Zytokinen, wie dem Interleukin-1β (IL-1β) resultiert. Eine Assoziation zwischen dem vermehrten Auftreten von IL-1β in der Sulkusflüssigkeit der Gingiva und erhöhter parodontaler Zerstörung wurde dabei von Engebretson *et al.* (2004) beschrieben. Laut Lim *et al.* (2007) scheint der Grad der glykämischen Einstellung der größte Risikofaktor für die Progression und Ausprägung einer Parodontitis bei Diabetikern zu sein. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Chen *et al.* (2010) beobachtet. Sie konnten einen Zusammenhang zwischen der vorhandenen Taschentiefe und dem HbA1c feststellen. Eine Assoziation zwischen dem Vorhandensein von parodontalen Taschen und dem Auftreten eines metabolischen Syndroms zeigten zudem Morita *et al.* (2010).

Ebenso wie ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus negative Auswirkung auf die parodontalen Destruktionen hat, erschwert eine Parodontitis die Behandlung des Diabetes mellitus. So zeigten Taylor *et al.* (1996), dass eine schwere Parodontitis als Risikofaktor für eine erschwerte glykämische Einstellung zu sehen ist. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Nassar *et al.* (2007). Sie beobachteten direkte Auswirkungen einer Parodontitis auf den diabetischen Status. Die genauen pathophysiologischen Mechanismen, die aufgrund einer vorhandenen Parodontitis zu einer Entwicklung eines Diabetes mellitus führen, sind zurzeit wenig erforscht. Mealey und Oates (2006) vermuten, dass die Parodontitis ähnlich wie die Adipositas die Insulinresistenz der Zellen erhöht.

2.2 Niereninsuffizienz

2.2.1 Ursachen und Stadien chronischer Niereninsuffizienz

Laut der amerikanischen National Kidney Foundation ® (NKF) liegt eine chronische Niereninsuffizienz vor, wenn entweder:

 eine glomeruläre Filtrationsrate (GFR) < 60 ml/min/1,73 m² für mindestens drei Monate, mit oder ohne Nierenschädigung vorliegt,

oder

eine Nierenschädigung, definiert als strukturelle oder funktionelle Anomalie der Niere, über mindestens drei Monate mit oder ohne verminderter GFR besteht. Als Nierenschäden werden dabei einerseits pathologische Veränderungen der Niere bezeichnet und andererseits der Nachweis von Nierenmarkern im Blut oder Urin sowie der Nachweis von Anomalien der Niere in bildgebenden Verfahren.

Zur genaueren Klassifizierung wurden fünf Stadien zur Einteilung des Schweregrads der Niereninsuffizienz aufgestellt (Tabelle 2), die sich nach der Höhe der GFR richten (K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2002).

Tab. 2 Stadien der chronischen Niereninsuffizienz nach der Klassifizierung der "National Kidney Foundation Clinical Practice Guidelines" (K/DOQI)

Stadium	Beschreibung	GFR in ml/min/1,73m ²
1	Nierenschaden mit normaler oder erhöhter GFR	≥ 90
2	Nierenschaden mit leicht verminderter GFR	60 - 89
3	Moderat verminderte GFR	30 - 59
4	Stark verminderte GFR	15 - 29
5	Nierenversagen	< 15 (oder Dialyse)

[GFR: glomeruläre Filtrationsrate]

Die GFR beschreibt das Volumen des Primärharns, welches von den Glomeruli beider Nieren gefiltert wird und gleicht somit der Filtrationssumme aller Nephrone. Die GFR beträgt bei einem jungen, gesunden Erwachsenen zwischen 120 - 130 ml/min/1,73m² und ist vom Alter, Geschlecht und der Körpergröße abhängig. Mit zunehmendem Alter verringert sich die GFR durchschnittlich um 1 ml/min/1,73m² pro Jahr (K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2002). Dies kann dazu führen, dass eine GFR von 60 - 89 ml/min/1,73m² bei älteren Patienten ohne nachweisbaren Nierenschaden nicht pathologischen Ursprungs sein muss (Coresh *et al.* 2003; K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2002).

Im Rahmen einer chronischen Niereninsuffizienz kommt es zu einer Destruktion des Nierengewebes und somit zu einer Verminderung der funktionsfähigen Nephrone. Die verbliebenen

funktionsfähigen Nephrone hypertrophieren in der Folge und führen somit zu einer adaptiven Hyperfiltration, wodurch die GFR zunächst unverändert bleibt. Aus diesem Grund tritt im Stadium 1 der chronischen Niereninsuffizienz auch keine Reduktion der GFR auf. Mit der Zeit übersteigt die Hyperfiltration jedoch die Regenerationsfähigkeit der restlichen funktionsfähigen Nephrone. Folglich kommt es zu einem Fortschreiten der Destruktion der Niere und somit auch zu einem Fortschreiten der Niereninsuffizienz (Platt 1952; Remuzzi und Bertani 1998).

Die häufigsten Ursachen für die Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz sind der Diabetes mellitus und die vaskuläre Nephropathie (arterielle Hypertonie), gefolgt von der Glomerulonephritis. Aber auch Infektionen, Systemerkrankungen, Nierensteine oder Erbkrankheiten wie die Zystenniere sowie eine familiäre Vorbelastung können zu einer Niereninsuffizienz führen (Collins et al. 2009; Ejerblad et al. 2006; National Kidney Foundation 2014; Frei und Schober-Halstenberg 2008, K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2002). Weitere begünstigende Faktoren sind die interstitielle Nephritis, eine obstruktive Uropathie, häufige Harnwegsinfekte, Autoimmunerkrankungen, Neoplasien oder eine bereits durchgestandene akute Niereninsuffizienz. Gleichfalls kann die häufige Einnahme bestimmter Medikamente, Schmerzmittel oder Drogen (z. B. Heroin) die Niere dauerhaft schädigen und ihren Funktionsverlust herbeiführen. Zusätzlich wird die Entstehung einer Niereninsuffizienz durch ein verringertes Nierenvolumen, Adipositas, ein geringes Geburtsgewicht und steigendes Alter begünstigt (Collins et al. 2009; Ejerblad et al. 2006; National Kidney Foundation 2014; Frei und Schober-Halstenberg 2008, K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2002).

2.2.2 Epidemiologie der chronischen Nierenerkrankung

In Deutschland wurde die letzte statistische Datenerhebung bezüglich der terminalen Niereninsuffizienz im Jahr 2006 durchgeführt (Frei und Schober-Halstenberg 2008). Des Weiteren gibt es keine gesammelten Daten von Patienten, die an einem früheren Stadium der Niereninsuffizienz leiden. Im Jahr 2006 betrug die Anzahl der Patienten, die sich einer Nierenersatztherapie unterzogen 91.718. Dies entspricht einem jährlichen Wachstum von 5,3 % seit 1997 (Frei und Schober-Halstenberg 2008). Demgegenüber steht die 2012 für die USamerikanische Bevölkerung ermittelte Wachstumsrate für Niereninsuffiziente von 3,7 % sowie eine Prävalenz von 636.905 (United States Renal Data System 2014). Trotz der geringen Differenzen bezüglich der Zuwachsrate ist die Inzidenz mit 19 % (17.548) für Deutschland und 18 % (114.813) für die USA annähernd gleich (Frei und Schober-Halstenberg 2008; United States Renal Data System 2014).

Die häufigste Ursache für die Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz in Deutschland war der Diabetes mellitus mit 28 %, gefolgt von der vaskulären Nephropathie mit 17 %

und der Glomerulonephritis mit 19 %. Seltener stellten die interstitielle Nephritis (12 %), die Zystenniere (7 %) oder Systemerkrankungen (3 %) die Ursache dar (Frei und Schober-Halstenberg 2008). Diese Ergebnisse gleichen den 2012 erhobenen Daten in den USA, wonach neben dem Diabetes mellitus, die Hypertonie, die Glomerulonephritis, sowie die Zystenniere zu den häufigsten primären Grunderkrankungen für die terminale Niereninsuffizienz zählen (United States Renal Data System 2014).

Bezüglich der Therapieform wurden in beiden Ländern ähnliche Verteilungen beobachtet. 2006 gliederte sich die Nierenersatztherapie in Deutschland wie folgt auf: 72,5 % (66.508) unterzogen sich einer Dialysetherapie und 27,5 % hatten eine erfolgreiche Transplantation erhalten. Innerhalb der Dialysepatienten gaben 69 % (63.307) an sich einer Hämodialyse zu unterziehen. Bei der Peritonealdialyse waren es lediglich 3,5 % (3.201). Ein Transplantatverlust einer Niere und somit die Notwendigkeit einer erneuten Dialyse wurde bei 800 Patienten verzeichnet. Von den im Jahr 2006 Neuerkrankten erhielten 129 eine Nierentransplantation bevor sie dialysepflichtig wurden, eine so genannte präemptive Transplantation (Frei und Schober-Halstenberg 2008). In den USA befand sich ebenfalls die Mehrheit mit 449.342 aller Niereninsuffizienten in einer Dialysetherapie, wobei der Anteil an Hämodialyse-Patienten mit 403.512 den der Peritonealdialyse-Patienten (40.605) weit überstieg. Insgesamt lebten 2012 186.303 Menschen mit einem funktionsfähigen Nierentransplantat und waren in der Nachsorgetherapie (United States Renal Data System 2014). Eine präemptive Transplantation wurde bei 2.803 Patienten durchgeführt (United States Renal Data System 2014).

2.2.3 Besonderheiten aus zahnärztlicher Sicht

Internationale Studien zeigen, dass niereninsuffiziente Patienten sehr häufig an einer chronischen Parodontitis leiden (Bastos *et al.* 2011; Davidovich *et al.* 2005) bzw. ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Parodontitis aufweisen (Brito *et al.* 2012).

Ein möglicher Zusammenhang zwischen einer chronischen Nierenerkrankung und dem Grad der Parodontitiserkrankung wird in der Literatur jedoch kontrovers diskutiert. So postulierten Brotto *et al.* (2011) und Marakoglu *et al.* (2003) keinen Zusammenhang zwischen der Schwere der parodontalen Erkrankung und der Nierenfunktion. Dagegen beobachteten Brito *et al.* (2012) und Buhlin *et al.* (2007) eine Assoziation zwischen einer schweren Verlaufsform der Parodontitis und der Niereninsuffizienz. Ebenso wurde ein erhöhter Attachementverlust bei vielen Nierenkranken nachgewiesen (Thorman *et al.* 2009; Davidovich *et al.* 2005; Brito *et al.* 2012). Eine der Ursachen für die Entstehung einer Parodontitis ist das Vorhandensein von parodontal-pathogenen Mikroorganismen (Loe *et al.* 1965). Ein vermehrtes Vorkommen dieser Mikroorganismen wird in der Mundhöhle von Niereninsuffizienten bei Bastos *et al.* (2011) beschrieben. Zudem wiesen chronisch nierenkranke Patienten vermehrt supragingi-

vale Plaque und erhöhte Sondierungstiefen auf (Davidovich et al. 2005; Sobrado Marinho et al. 2007).

Neben parodontalen Problemen wurde innerhalb der Patientengruppe der chronisch Nieren-kranken vermehrt gingivale Entzündungen nachgewiesen (Davidovich *et al.* 2005; Buhlin *et al.* 2007). Zusätzlich konnten bei Niereninsuffizienten häufig dentale Probleme beobachtet werden. So wurden innerhalb dieser Patientengruppe viele Pulpaobliterationen, Schmelzhypoplasien, periapikale Veränderungen und kariöse Läsionen beschrieben (Davidovich *et al.* 2005; Thorman *et al.* 2009; Buhlin *et al.* 2007), wobei die Prävalenz der kariösen Stellen mit dem Schwergrad der renalen Dysfunktion zusammenhängt (Sobrado Marinho *et al.* 2007). Zudem fehlten Niereninsuffizienten mehr Zähne im Vergleich zu Gesunden (Sobrado Marinho *et al.* 2007).

Nicht nur die Niereninsuffizienz erhöht das Risiko für die Entstehung einer Parodontitis zudem besteht eine bidirektionale Beziehung zwischen den beiden Erkrankungen. Daraus resultiert ein erhöhtes Risiko für Patienten an einer Niereninsuffizienz zu erkranken, wenn sie bereits an einer Parodontitis leiden (Fisher *et al.* 2008; Fisher *et al.* 2011).

2.3 Dialyse

2.3.1 Formen und Gründe der Dialyse

Ab einer GFR < 15 ml/min/1,73m² ist laut der amerikanischen NKF eine Nierenersatztherapie indiziert (National Kidney Foundation 2014). Ein vorzeitiger Beginn der Nierenersatztherapie ist bei Komplikationen mit dem Hydratationsstatus (Ödembildung, arterielle Hypertonie), Elektrolytstörungen oder beim Auftreten von Urämiesymptomen angezeigt. Zu diesen zählen Übelkeit, Erbrechen, Konzentrationsschwierigkeiten, Erschöpfung, mangelnder Appetit, kardiale und zerebrale Probleme, Encephelopathie, Dyspnoe, Pruritus, Enterokolitis und Gastritis. Innerhalb der Nierenersatztherapie unterscheidet man die Dialysetherapie und die Nierentransplantation (National Kidney Foundation 2014).

Mit Hilfe der Dialysetherapie wird das Blut von harnpflichtigen Substanzen, den so genannten Urämietoxinen, gereinigt und der Flüssigkeitsüberschuss entfernt. Dies bewirkt eine Normalisierung des Wasser-Elektrolyt- und des Säure-Basen-Haushalts der betroffenen Patienten (Escher 2016a; Escher 2016b; Escher 2016c; Escher 2016d; Escher 2016e; Himmelfarb *et al.* 2010). Insgesamt werden vier große Gruppen von Dialyseverfahren unterschieden:

- Hämodialyse
- Hämofiltration
- Hämodialfiltration
- Peritonealdialyse

Bei der Hämodialyse, Hämofiltration sowie der Hämodialfiltration wird das Blut extrakorporal gereinigt, während hingegen bei der Peritonealdialyse das Peritoneum als semipermeable Membran dient, um die harnpflichtigen Substanzen aus dem Blut zu filtern (Escher 2016b; Escher 2016c; Escher 2016d; Escher 2016e).

Bei der Hämodialyse wird das Blut über einen Shunt oder einen Katheter aus einer Vene in den Dialysator abgeleitet. In diesem befinden sich eine semipermeable Membran sowie das Dialysat, welches eine wässrige Lösung aus Elektrolyten, Glukose und Puffern darstellt. Über die semipermeable Membran findet durch Diffusion schließlich ein Stoffaustausch zwischen Blut und Dialysat statt. Hierbei werden dem Blut die Urämietoxine, überschüssige Elektrolyte (Kalium und Phosphat) sowie überschüssiges Wasser entzogen und Puffer sowie Kalzium hinzugefügt. Größere Moleküle wie Proteine können die Membran nicht durchdringen (Escher 2016b; Himmelfarb *et al.* 2010). Damit das Blut während der Dialyse nicht gerinnt, werden diesem im Dialysator gerinnungshemmende Medikamente, beispielsweise Heparin, zugefügt. Die Hämodialyse findet an drei Tagen pro Woche für vier bis fünf Stunden statt (Escher 2016b; Himmelfarb *et al.* 2010).

Bei der Hämofiltration wird gleichfalls eine semipermeable Membran eingesetzt. Hierbei wird allerdings kein Dialysat verwendet, sondern mit Hilfe einer Pumpe ein Druckgradient erzeugt, so dass dem Blutplasma konvektiv Wasser entzogen wird. Gleichzeitig werden somit durch den transmembranösen Fluss die harnpflichtigen Substanzen entfernt. Hierdurch kommt es zu einem besonders schonenden Flüssigkeitsentzug, weshalb diese Art der Dialyse vor allem für Patienten mit instabilem Kreislauf geeignet ist (Escher 2016d).

Die Hämodialfiltration ist eine Kombination zwischen der Hämodialyse und der Hämofiltration und ist somit eine besonders effektive Dialyseform (Escher 2016c).

Bei der Peritonealdialyse wird zwischen fünf Verfahren unterschieden:

- kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (CAPD)
- automatisierte Peritonealdialyse (APD)
- kontinuierlich zyklische Peritonealdialyse (CCPD)
- nächtlich intermittierende Peritonealdialyse (NIPD)
- intermittierende Peritonealdialyse (IPD)

Da die CAPD bei Erwachsenen am häufigsten angewendet wird, soll diese im Folgenden kurz dargestellt werden. Für die CAPD wird über einen periumbikalen Katheter das Dialysat, welches aus Elektrolyten, Puffern und Glukose besteht, in die Bauchhöhle geleitet. Aufgrund der Glukose in der Dialyseflüssigkeit entsteht ein osmotischer Gradient, und es strömt Wasser in den Bauchraum. Gleichzeitig kommt es zu einer Diffusion der harnpflichtigen Substanzen aus dem Blut in das Dialysat. Alle vier bis acht Stunden wird die Dialyseflüssigkeit zusammen mit dem überschüssigen Wasser sowie den Giftstoffen wieder über den Katheter entfernt und durch eine neue Dialyseflüssigkeit ersetzt (Escher 2016e).

2.3.3 Besonderheiten aus zahnärztlicher Sicht

In vorliegenden internationalen Studien konnte gezeigt werden, dass bei Dialysepatienten erhebliche Mundgesundheitsprobleme bestehen (Bayraktar *et al.* 2009, Cengiz *et al.* 2009, Ziebolz *et al.* 2012). So wiesen Dialysepatienten eine geringere Speichelfließrate, Speichelpufferkapazität und einen niedrigeren pH-Wert des Speichels auf, wobei diesbezüglich bei Peritonealdialysepatienten bessere Werte festgestellt wurden als bei Hämodialyse-Patienten (Bayraktar *et al.* 2009; Gavaldá *et al.* 1999).

Jedoch scheinen Patienten mit Peritonealdialyse im Vergleich zu Hämodialysierten einen erhöhten DMF-T-Index, sowie eine größere Anzahl an Füllungen zu haben (Bayraktar *et al.* 2009). Multiple Füllungen und fehlende Zähne wurden zudem in der Studie von Ziebolz *et al.* (2012) bei Hämodialyse-Patienten beobachtet. Ein erhöhter DMF-T bei Dialysepatienten wurde gleichfalls von Naugle *et al.* (1998) beschrieben. Bots *et al.* (2006) hingegen konnten keine Unterschiede bezüglich des DMF-T von dialysepflichtigen Menschen und Gesunden feststellen. Mehrheitlich wurden nur wenig kariöse Zähne beschrieben (Bots *et al.* 2006, Naugle *et al.* 1998, Ziebolz *et al.* 2012).

Insgesamt gibt es kontroverse Ansichten über den Einfluss der Dialysetherapie auf die dentale Mundgesundheit. So postulierten Bots et al. (2006) und Bayraktar et al. (2007) keine Unterschiede bezüglich der dentalen Gesundheit zwischen Dialysepatienten und Gesunden, während Al-Wahadni und Al-Omari (2003) eine schlechtere dentale Mundgesundheit bei Hämodialyse-Patienten nachweisen konnten. Cengiz et al. (2009) sowie Bayraktar et al. (2007) zeigten zudem, dass die Dauer der Dialyse einen negativen Einfluss auf die dentale Situation hat. Im Gegensatz dazu wird eine solcher Zusammenhang von Bots et al. (2006) und Guzeldemir et al. (2009) verneint.

Zu der parodontalen Gesundheit gibt es ebenfalls unterschiedliche Erkenntnisse. Bayraktar et al. (2009), Duran und Erdemir (2004), Naugle et al. (1998) sowie Cengiz et al. (2009) beschrieben innerhalb der Dialysepatienten im Vergleich zu gesunden Menschen eine schlechtere parodontale Situation. Zudem wurde bei dialysepflichtigen Patienten vermehrt Zahnstein und Plaque nachgewiesen (Gavaldá et al. 1999; Naugle et al. 1998; Bots et al. 2006). Zusätzlich wiesen Patienten in Dialysetherapie eine große Anzahl an parodontal-pathogenen Keimen sowie verstärkt Knochenabbau auf (Castillo et al. 2007; Messier et al. 2012). Marakoglu et al. 2003 konnte hingegen keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die parodontale Gesundheit zwischen Gesunden und Dialysepatienten aufzeigen.

Ein möglicher Einfluss der Dialysedauer auf die parodontale Gesundheit ist nicht sicher bewiesen. Während sowohl Cengiz *et al.* (2009) als auch Duran und Erdemir (2004) eine Verschlechterung der parodontalen Gesundheit mit der Dialysedauer nachweisen konnten, wird eine solcher Zusammenhang von Bots *et al.* (2006) und Guzeldemir *et al.* (2009) nicht bestä-

tigt. Auch Castillo et al. (2007) bestreiten einen Zusammenhang zwischen der Dialysedauer und der Zusammensetzung des Biofilms sowie dem erhöhten Attachementverlust.

Bei Betrachtung der gingivalen Gesundheit wurden erneut Differenzen deutlich. So wurde ein vermehrtes Vorkommen einer Gingivitis von Al-Wahadni und Al-Omari (2003) berichtet. Bei Naugle *et al.* (1998) konnten zudem häufiger schwere Formen der gingivalen Erkrankung beobachtet werden. Ziebolz *et al.* (2012) hingegen beschreiben nur geringe Entzündungszeichen der Gingiva.

Des Weiteren konnte bei Dialysepatienten eine Verschlechterung des Mundgesundheitsverhaltens gegenüber Gesunden festgestellt werden (Grubbs et al. 2011; Ruospo et al. 2014; Ziebolz et al. 2012). So beobachteten Ziebolz et al. (2012) mit Beginn der Dialysetherapie eine Verringerung der zahnärztlichen Kontrolluntersuchungen bzw. eine Verschiebung zu beschwerdeorientierten Zahnarztbesuchen. In der Literatur wird dieses Verhalten mit dem hohen Zeitaufwand, welcher mit der Dialysetherapie einhergeht, sowie dem erhöhten psychischen aber auch physischen Belastungen dieser Patientengruppe erklärt (Atashpeikar et al. 2012; Borawski et al. 2007; Grubbs et al. 2011; Ruospo et al. 2013, Ziebolz et al. 2012). Zudem scheint die Mundgesundheit für Dialysepflichtige einen geringen Stellenwert zu haben (Atashpeikar et al. 2012; Borawski et al. 2007; Guzeldemir et al. 2009; Haijan Talik et al. 2014). Diesbezüglich gibt es allerding ebenfalls kontroverse Beobachtungen. Während Guzeldemir et al. (2009) und Hajian-Talaki et al. (2014) erklärten, dass die orale Gesundheit nur eine untergeordnete Rolle für die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) dialysierter Patienten spielt, wird dies hingegen von Pakpour et al. (2015) nicht bestätigt. Die kontroverse Datenlage sowie der mögliche Einfluss der Dialysetherapie und damit verbunden der Niereninsuffizienz auf die Mundgesundheit, das Mundgesundheitsverhalten sowie die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität erfordern demnach weitere Studien, insbesondere unter Berücksichtigung des Diabetes mellitus.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei der Studie handelt es sich um eine multizentrisch-klinische Querschnittstudie zur Verifizierung zweier unterschiedlicher zahnmedizinischer Themenaspekte bei dialysepflichtigen Patienten:

Im ersten hier vorliegenden Teilprojekt wurde die orale Mundgesundheit der Studienteilnehmer anhand von zahnärztlich klinischen Parametern (DMF-T, Papillen-Blutungs-Index [PBI] und dem Parodontalstatus) untersucht. Zusätzlich wurden das allgemeine zahnärztliche Verhalten und Angaben bezüglich der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität ermittelt.

Der zweite Teil der Studie "Parodontalzustand, parodontale Bakterienlast sowie pH-Wert und Pufferkapazität des Speichels bei dialysepflichtigen Patienten mit und ohne diabetisches Syndrom - Eine klinische Querschnittstudie" von Sandra Schwabe thematisiert die Mikrobiologie, Speicheldiagnostik und Parodontalgesundheit (Schwabe 2016). Im Rahmen des Gesamtprojektes gliederte sich die vorgenommene Datenerhebung in drei Teilbereiche: a) eine Patientenbefragung anhand multipler Fragebögen, b) die zahnmedizinische Untersuchung sowie c) die mikrobiologische Labordiagnostik. Während die Auswertung und Analyse der Fragebögen zum zahnärztlichen Verhalten und zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität Schwerpunkte dieser Dissertation sind, war die Betrachtung des verwendeten Parodontitis-Fragebogen Gegenstand der Arbeit von Sandra Schwabe (Schwabe 2016). Die Ergebnisse der zahnmedizinischen Untersuchung wurden zu gleichen Teilen von beiden Untersuchern entsprechend der Ziele der einzelnen Arbeiten (Teilprojekte) analysiert und im Rahmen der jeweiligen Dissertation präsentiert. Die mikrobiologische Labordiagnostik war ebenfalls Inhalt des Teilprojektes von Frau Sandra Schwabe (Schwabe 2016).

Die Ethik-Kommission der Georg-August-Universität Göttingen genehmigte die Durchführung der Studie mit der Nummer 29/1/14 (vgl. 7.1). Die Patienten wurden schriftlich und durch die Studienzahnärztinnen über die Studie informiert. Durch ihre Unterschrift erklärten sie sich bereit, als Proband an der Studie teilzunehmen. Diese Einverständniserklärung konnte zu jeder Zeit widerrufen werden (vgl. 7.2 und 7.3).

3.2 Patientenrekrutierung

Das Patientenkollektiv dieser Studie besteht ausschließlich aus niereninsuffizienten Hämodialyse-Patienten. Diese wurden entsprechend einer vorhandenen diabetischen Vorerkrankung in die zwei Gruppen eingeteilt: Diabetes mellitus (DM) und kein Diabetes mellitus (nDM). Die Rekrutierung der Patienten erfolgte durch beide Studienzahnärztinnen (Sandra Schwabe und Nora-Theresa Schiffers) in mehreren Dialyseeinrichtungen im Zeitraum vom

01.02.2014 - 15.06.2014. Folgende Einrichtungen willigten in die Teilnahme an dieser Studie ein:

- 1.) <u>Abteilung Nephrologie und Rheumatologie des Zentrums Innere Medizin der Universitätsklinik Göttingen</u> unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Müller
- 2.) MVZ Bad Bevensen, Zweigstelle Dialyse Lüchow unter Leitung von Herrn Dr. med. Brockmann und Herrn Dr. med. Graf
- 3.) <u>Internistisch / nephrologische Gemeinschaftspraxis Dialyse Uelzen</u> unter Leitung von Herrn Wedel, Frau Dr. med. Weitzell und Frau Kohlschütter
- 4.) <u>Nieren-Rheuma-Zentrum (MVZ) Göttingen</u> unter Führung von Herrn Prof. Dr. med. Weber sowie Herrn Dr. med. Warneke
- 5.) <u>Dialysepraxis Lüneburg</u> unter Leitung von Herrn Dr. med. Schnitzler, Herrn Dr. med. Griesche-Philippi und Herrn Dr. med. Claaßen

Das Kollektiv sollte für eine möglichst hohe Aussagekraft mindestens aus 150 Patienten bestehen und zu gleichen Anteilen auf die beiden Gruppen (n = 75/DM; n = 75/nDM) aufgeteilt sein. Eine exakte Fallzahlplanung wurde im Voraus jedoch nicht durchgeführt.

Für die Studie gelten folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien:

- ein Mindestalter von 18 Jahren
- Einwilligungsfähigkeit
- das Vorhandensein einer chronischen Niereninsuffizienz
- Hämodialyse als Therapieform

Ausschlusskriterien:

- immunsupprimierte Patienten mit Organtransplantation oder Autoimmunerkrankungen wie rheumatoide Arthritis oder chronischen Darmerkrankungen, ausgenommen hiervon waren Patienten mit einer Nierentransplantation, die erneut dialysiert wurden.
- das Vorhandensein von Infektionskrankheiten wie z. B. Hepatitis A/B/C, Tuberkulose sowie HIV (Humanes Immundefizienz-Virus)
- suchtkranke Patienten
- eine bestehende Schwangerschaft
- diagnostizierte Anfalls- oder Nervenleiden, wie z. B. Epilepsie
- die Notwendigkeit einer Endokarditisprophylaxe
- unzureichende Deutschkenntnisse
- nicht durchführbare Untersuchung aufgrund eines schlechten Allgemeinzustandes

3.3 Patientenuntersuchung

3.3.1 Allgemeine Datenerfassung

Die allgemeinmedizinischen Untersuchungen und Datenerhebungen erfolgten durch die Ärzte der verschiedenen Dialysezentren. Zusätzlich wurde mit den Patienten ein studieneigener Anamnesebogen (vgl. 7.4) ausgefüllt, welcher unter anderem Fragen zu den bestehenden Allgemeinerkrankungen, der Medikation sowie dem Rauchverhalten beinhaltete. Der Beginn der Dialyse sowie die Ursache der Niereninsuffizienz wurden in diesem Zusammenhang ebenfalls dokumentiert. Die Auswertung der allgemeinmedizinischen Befunde und der Behandlungsdokumentation erfolgten in Rücksprache mit dem jeweiligen Ärzteteam; die Aufbereitung und Präsentation der erfassten Daten erfolgte anschließend abhängig vom jeweiligen Teilprojekt sowohl im Rahmen der vorliegenden Dissertation als auch in der Arbeit von Frau Schwabe (Schwabe 2016). Hierbei sollte unter anderem die mit dem Patienten erhobene Anamnese vervollständigt und gegebenenfalls korrigiert werden.

Es wurden folgende Patientendaten erhoben:

- Alter und Geschlecht
- Allgemeinerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung des Diabetes mellitus sowie der Niereninsuffizienz (Ursache der Niereninsuffizienz und Stadium)
- Medikamenteneinnahme
- Rauchgewohnheiten / Nikotinkonsum: Raucher (Patient ist zum Untersuchungszeitpunkt Raucher), ehemalige Raucher (Patient raucht zum Untersuchungszeitpunkt nicht oder nicht mehr) und Nichtraucher
- Blutwerte (CRP-Wert [C-reaktives Protein], Leukozyten, Albumin, Glucose, Phosphat, HbA1c-Wert bei DM), soweit vorliegend

3.3.2 Patientenbefragung

Für die Studie wurden die Patienten mit Hilfe von Fragebögen zu verschiedenen Schwerpunkten befragt. Im Folgenden sind die Fragebögen sowie deren Schwerpunkte erläutert:

1. Anamnesebogen (vgl. 7.4)

Mit Hilfe des Anamnesebogens wurden allgemein anamnestische Informationen der Studienteilnehmer erhoben, wodurch Patienten mit Ausschlusskriterien herausgefiltert werden konnten. Ferner diente er dazu den Patienten in Bezug auf seinen Allgemeinzustand besser einzuordnen, um somit mögliche Rückschlüsse auf die Mundgesundheit (parodontal, gingival und dental) zu ziehen. Hierzu wurden die Grunderkrankungen, die Medikation sowie das Rauchverhalten der Studienteilnehmer erfasst. Für

die Erhebung und Auswertung der anamnestischen Befunde waren beide Studienzahnärztinnen verantwortlich, demzufolge wurden/werden die Ergebnisse sowohl in der Arbeit von Sandra Schwabe (Schwabe 2016), als auch in dieser erläutert.

2. Fragebogen zum zahnärztlichen Verhalten (vgl. 7.5)

Dieser Fragebogen, bestehend aus 20 Fragen, diente unter anderem der Erfassung des zahnärztlichen Verhaltens der Studienteilnehmer. Zusätzlich wurde der Aufklärungsgrad der Patienten in Bezug auf Wechselbeziehungen zwischen Parodontitis, Dialyse und Diabetes erfragt. Der dritte Schwerpunkt dieses Fragebogens war die Dokumentation der Angaben bezüglich des häuslichen Mundhygieneverhaltens. Die Gewinnung und Analyse dieser Daten wird ausschließlich im Rahmen dieser Dissertation durchgeführt.

3. Parodontitis-Fragebogen

Der "Parodontitis-Fragebogen" beinhaltete 16 Fragen zu Symptomen, welche bei einer Parodontitis auftreten. Er wird im zweiten Teilprojekt näher erläutert und beschrieben (Schwabe 2016).

4. Fragebogen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHIP G14) (vgl. 7.6) Bei dem OHIP G14 - Fragebogen (German short form of the Oral Health Impact Profile) handelt es sich um eine validierte Kurzform des "Oral Health Related Quality of Life" Fragebogen (Slade und Spencer 1994; John et al. 2002). Er besteht aus 14 Fragen und dient der Erfassung der subjektiven Einschätzung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (MLQ). Bei jeder Frage stehen vier verschiedene Antwortmöglichkeiten (sehr oft = 4, oft = 3, manchmal = 2, selten = 2, nie = 1) zur Auswahl. Abschließend werden alle Einzelergebnisse summiert. Das Endergebnis kann somit zwischen "0" (alle Fragen wurden mit "nie" beantwortet) und "56" (alle Fragen wurden mit "sehr oft" beantwortet) liegen. Die Datenanalyse des OHIP G14 ist alleiniger Gegenstand dieser Dissertation.

3.3.3 Zahnmedizinische Untersuchung

Die zahnärztliche Untersuchung sowie die mikrobiologische Probenentnahme erfolgten während der Dialyse in den fünf Zentren durch zwei erfahrene und vorab kalibrierte Zahnärztinnen (Sandra Schwabe und Nora-Theresa Schiffers). Demzufolge wurden die einzelnen Untersuchungsparameter von beiden Untersuchern analog zu den jeweiligen Zielen der Arbei-

ten ausgewertet und betrachtet. Die zahnmedizinische Untersuchung gliedert sich dabei entsprechend der zwei Teilprojekte in zwei Bereich auf:

- die klinisch-oralen Untersuchungen: Erhebung des DMF-T, des PBI und des Parodontalstatus (Inhalt des ersten Teilprojekts),
- 2. die Speicheldiagnostik und Probenentnahme für die Untersuchung der parodontalpathogenen Keime (Inhalt des zweiten Teilprojekts; Schwabe 2016)

Alle hierfür benötigen Materialien wurden von der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Georg-August-Universität Göttingen zur Verfügung gestellt.

3.3.3.1 Dentaler Befund (DMF-T-Index)

Der DMF-T-Index dient der Ermittlung der Kariesinzidenz und -prävalenz. Hierbei wurden die Zähne den entsprechenden Befundgruppen zugeordnet:

- kariös (D = decayed),
- fehlend (M = missing) oder
- gefüllt (F = filled).

Zu der Kategorie *filled* werden sowohl konservierende als auch prothetische Versorgungen gezählt. Weist ein Zahn neben einer indirekten oder direkten Restauration eine Karies auf, wird dieser der Befundgruppe "D" zugeordnet. Da die dritten Molaren bei diesem Index nicht mit einbezogen werden, liegt der Maximalwert bei 28. In diesem Fall wäre kein Zahn unbehandelt bzw. ohne pathologischen Befund. Für eine höhere Aussagekraft wird der DMF-T in die Einzelbefunde D-T (decayed theeth), M-T (missing theeth), und F-T (filled theeth) unterteilt. Als Hilfsmaterialen zur Erhebung des dentalen Befundes diente ein zahnärztliches Grundbesteck bestehend aus einem zahnärztlichen Spiegel, einer zahnärztlichen Sonde sowie einer Stirnlampe (Grundig, Nr. 38962, Nürnberg, Deutschland). Die Ergebnisse des DMF-T-Index werden in beiden Teilprojekten wiedergegeben (Schwabe 2016).

3.3.3.2 Erfassung der gingivalen Entzündung (Papillen-Blutungs-Index: PBI)

Der PBI nach Saxer und Mühlemann (1975) zählt zu den Gingivaindizes und dient der Beurteilung einer gingivalen Entzündung. Hierfür wurde der Sulkus von der Papillenbasis zur Papillenspitze vorsichtig mit einer stumpfen, millimeterskalierten Parodontalsonde (PCPUNC-15-Hu-Friedy, Tutlingen, Deutschland) ausgestrichen und die Blutung nach 20 Sekunden beurteilt. Dabei sollte eine Sondierungstiefe von 0,5 mm nicht überschritten werden. Abschließend wurden alle Werte addiert und durch die Anzahl der Messpunkte dividiert, um einen Gesamtwert zu ermitteln. Die Sondierung erfolgte unter relativer Trockenlegung in ei-

nem Winkel von 45° zur Zahnachse. Im ersten und dritten Quadranten wurde von oral, im zweiten und vierten Quadranten von vestibulär sondiert.

Es gilt folgende Bewertungsskala:

- Grad 0: keine Blutungen
- Grad 1: Auftreten eines Blutungspunktes
- Grad 2: Auftreten mehrerer Blutungspunkte oder einer Blutlinie
- Grad 3: Ausfüllen des interdentalen Dreiecks mit Blut
- Grad 4: profuse Blutung nach der Sondierung; Blut fließt über den Zahn

Der PBI wird sowohl im Rahmen dieser Dissertationen als auch in der von Sandra Schwabe (Schwabe 2016) präsentiert.

3.3.3.3 Parodontaler Befund

Der Parodontalstatus dient der Einschätzung des parodontalen Zustandes des Patienten. Hierzu wurde an jedem Zahn mit einer stumpfen, millimeterskalierten Parodontalsonde (PCPUNC-15, Hu-Friedy, Tutlingen, Deutschland) eine Sechs-Punkt-Messung (mesiovestibulär, vestibulär, disto-vestibulär, mesio-oral, oral, disto-oral) zur Erfassung der Sondierungstiefen (ST), des BOP (bleeding on probing) sowie der klinischen Attachementlevel (CAL) durchgeführt.

Zur Bestimmung der ST und des CAL wurde die millimeterskalierte Parodontalsonde bis auf den Boden des Sulkus bzw. der Zahnfleischtasche eingeführt. Anschließend wurde die Sondierungstiefe an der Millimeterskalierung der Sonde am Gingivarand abgelesen. 20 Sekunden nach der Sondierung wurden eventuell auftretende Blutungen (BOP) vermerkt, welche Rückschlüsse auf aktive Entzündungsvorgänge im Sulkus zulassen. Da der CAL als Distanz zwischen der Schmelz-Zement-Grenze und dem klinisch sondierbaren Boden der Zahnfleischtasche definiert ist, konnte dieser Wert ebenfalls im Rahmen der Taschenmessung abgelesen werden. Lagen gingivale Rezessionen vor, wurde der CAL aus der ST und den Rezessionen berechnet.

Anhand der ermittelten ST und CAL wurde auf der Grundlage der Klassifizierung von Page und Eke (2007) der parodontale Erkrankungsschweregrad beurteilt (Tabelle 3). Hierbei wird zwischen drei Schweregrade unterschieden: keine oder milde Parodontitis, moderate Parodontitis und schwere Parodontitis (Tabelle 3).

Tab. 3 Von der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Arbeitsgruppe empfohlene Klassifizierung des Parodontitisschweregrads für klinische Studien (Page und Eke 2007)

	klinische Definition			
Einteilung der Krankheit	CAL		ST	
schwere Parodontitis	≥ 2 approximale Stellen mit einem CAL ≥ 6 mm (nicht am selben Zahn)	und	≥ 1 approximale Stellen mit ST ≥ 5 mm	
moderate Parodontitis	≥ 2 approximale Stellen mit einem CAL ≥ 4 mm (nicht am selben Zahn)	oder	≥ 2 approximale Stellen mit ST ≥ 5 mm (nicht am selben Zahn)	
keine oder milde Parodontitis	keine "moderate" oder "schwere" Parodontitis			

[CAL: klinisches Attachmentlevel, ST: Sondierungstiefe]

Die Untersuchungsparameter (ST, BOP und CAL) wurden von beiden Studienzahnärztinnen erhoben und entsprechend der jeweiligen Teilprojekte analysiert und vorgestellt (Schwabe 2016).

Auf die Anfertigung und Auswertung von Röntgenaufnahmen wurde im Rahmen dieser Studie verzichtet.

3.3.4 Speicheltest

Zur genaueren Einschätzung des individuellen Kariesrisikos wurde die Speichelfließrate, sowohl unstimuliert als auch stimuliert, die Speichelpufferkapazität und der pH-Wert des Speichels ermittelt. Dies wird innerhalb des zweiten Teilprojektes erläutert (Schwabe 2016).

3.3.5 Mikrobiologische Untersuchung zur parodontalpathogenen Bakterienlast

Zur Bestimmung der parodontalpathogenen Bakterienlast wurden mit sterilen Papierspitzen Proben aus den Sulkus der tiefsten Zahnfleischtaschen entnommen und gepoolt. Anschließend wurden diese im Labor der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen aufbereitet und ausgewertet. Das genaue Vorgehen sowie die Auswertung der Ergebnisse werden im zweiten Teilprojekt beschrieben (Schwabe 2016).

3.4 Statistik

Die Datenerfassung erfolgte zunächst mit einem Datenerfassungsblatt (CRF = case report form) manuell am Patienten. Dies wurde anschließend in eine Excel-Tabelle sowie in das

ParoStatus-Programm (Version x.43) übertragen. Die statistische Auswertung der Ergebnisse fand in Abstimmung mit dem Institut für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen mit Hilfe des Programms STATISTICA (Version 9.0 und 12, Statsoft, Tulsa, Oklahoma, USA) statt. Bei Normalverteilung wurden die numerischen Daten mit dem t-Test verglichen, andernfalls mit dem Wilcoxon-Man-Whitney-U-Test. Die Auswertung kategorialer Daten erfolgte mit Fisher's exaktem Test sowie dem Chi-Quadrat-Test. Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

4.1.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Insgesamt wurden 453 Patienten aus den fünf Dialyse-Zentren um die Teilnahme an der Studie gebeten. Von diesen willigten 248 (54,7 %) nicht ein und 46 (10,2 %) erfüllten nicht die Einschlusskriterien. Letztendlich wurden 159 (35,1 %) Patienten einbezogen. 32 Studienteilnehmer (20,1 %) wurden in der Klinik für Nephrologie und Rheumatologie des Zentrums Innere Medizin der Universitätsmedizin Göttingen rekrutiert, 33 (20,8 %) vom MVZ Bad Bevensen, 33 (20,8 %) von der Internistisch / nephrologischen Gemeinschaftspraxis Dialyse Uelzen, 27 (16,9 %) von der Dialysepraxis Lüneburg und 34 (21,4 %) vom Nieren-Rheuma-Zentrum (MVZ) Göttingen (Abbildung 1).

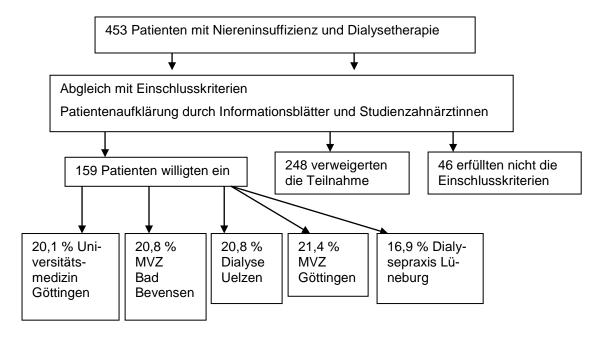


Abb. 1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs [Teilergebnisse gemeinschaftlich von Sandra Schwabe und Nora-Theresa Schiffers erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert]

Alle 159 Patienten waren an einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz erkrankt und befanden sich aktuell in Hämodialysetherapie. 66 (41,5 %) Studienteilnehmer litten zusätzlich an Diabetes mellitus Typ II (DM-Gruppe). Knapp zwei Drittel (64,2 %) aller Teilnehmer waren männlich und nur 35,8 % weiblich. Diese Verteilung setzt sich ebenfalls innerhalb der DM-Gruppe (65,2 % Männer; 34,8 % Frauen) und der nDM-Gruppe (63,4 % Männer; 36,6 % Frauen) fort.

Die Alterspanne betrug innerhalb der nDM 42 bis 92 Jahre. In der DM-Gruppe war diese mit 45 bis 88 Jahren etwas geringer. Das Durchschnittsalter aller Studienteilnehmer lag bei 68.3 ± 12.0 Jahren (Tabelle 4).

Insgesamt hatten zehn Patienten (6,3 %) bereits eine Nierentransplantation erhalten und waren jetzt erneut dialysepflichtig geworden. Bei der Berechnung der mittleren Anzahl der Dialysejahre wurden diese zehn Studienteilnehmer jedoch nicht mitberücksichtigt. Die DM waren durchschnittlich seit $3,3 \pm 2,7$ Jahren dialysepflichtig, bei den nDM waren es $4,4 \pm 4,1$ Jahre (Tabelle 4).

25 Patienten waren Raucher, sechs ehemalige Raucher, 120 Nichtraucher und acht Patienten machten diesbezüglich keine Angaben. Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Probandencharakteristik.

Tab. 4 Probandencharakteristik für das gesamte Patientenkollektiv und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)

Parameter		gesamt (n=159)	DM (n=66)	nDM (n=93)
Probandenanzahl n (%)		159 (100)	66 (41,5)	93 (58,5)
Alter in Jahren (MW ± SD)		68,3 ± 12,0	70,5 ± 10,2	66,7 ± 13,0
Geschlecht	weiblich	57 (35,8)	23 (34,8)	34 (36,6)
n (%)	männlich	102 (64,2)	43 (65,2)	59 (63,4)
Anzahl der NTx-Patienten		10 (6,3)	4 (6,0)	6 (6,6)
Anzahl der Dialysejahre oh	ne NTx (MW ± SD)	3,9 ± 3,5	3,3 ± 2,7	4,4 ± 4,1
HbA1c-Wert		_	6,3 ± 1,2 *	_
	Raucher	25 (15,7)	9 (14,8)	16 (17,8)
Rauchverhalten	ehemalige Raucher	6 (3,8)	2 (3,3)	4 (4,4)
n (%)	Nichtraucher	120 (75,5)	50 (82,0)	70 (77,8)
	ohne Angabe	8 (5,0)	5 (7,6)	3 (3,2)

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, n: Anzahl an Patienten NTx: Nierentransplantierte; * abweichend n=51; Teilergebnisse gemeinschaftlich von Sandra Schwabe und Nora-Theresa Schiffers erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert]

Bei 51 (77,3 %) DM-Patienten war der HbA1c-Wert bekannt und betrug im Mittel 6,3 ± 1,2.

4.1.2 Erkrankungen und Medikation

154 (96,9 %) Patienten wiesen weitere Grunderkrankungen auf, wovon 65 (40,9 %) in der DM-Gruppe und 89 (56,0 %) in der nDM-Gruppe waren. Die häufigsten Grunderkrankungen sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tab. 5 Weitere Grunderkrankungen des gesamten Patientenkollektivs und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)

Tab. 5 Weltere Grunderkrankungen des gesantien Patientenkollektivs und nach Gruppen (DM- und nDM-Grupp			
	gesamt n=154 (%)	DM n=65 (%)	nDM n=89 (%)
Hypertonie	144 (93,5)	59 (90,8)	85 (95,5)
Herzinsuffizienz	41 (26,6)	23 (35,4)	18 (20,2)
Herzklappenfehler	31 (20,1)	14 (21,5)	17 (19,1)
koronare Herzkrankheit	59 (38,3)	37 (56,9)	22 (24,7)
Anämie	80 (51,9)	30 (46,2)	50 (56,2)
rheumatischer Formenkreis	49 (31,8)	20 (30,8)	29 (32,6)
Hyperparathyreoidismus	67 (43,5)	27 (41,5)	40 (44,9)
Adipositas	51 (33,1)	30 (46,2)	21 (23,6)
Osteoporose	13 (8,4)	4 (6,2)	9 (10,1)

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, n: Anzahl der Patienten; Teilergebnisse gemeinschaftlich von Sandra Schwabe und Nora-Theresa Schiffers erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert]

Insgesamt wurden bei 156 (98,1 %) teilnehmenden Patienten (65 [98,5 %] aus der DM-Gruppe und 91 [97,8 %] aus der nDM-Gruppe) Angaben bezüglich der Medikation erfasst, welche in der Tabelle 6 zusammengefasst sind. Heparin findet in dieser Tabelle keine Berücksichtigung, da es als Standardmedikation in der Hämodialysetherapie eingesetzt wird.

Tab. 6 Medikation des gesamten Patientenkollektivs und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)

	gesamt n=156 (%)	DM n=65 (%)	nDM n=91 (%)
Antihypertensiva	147 (94,2)	65 (100)	82 (90,1)
β-Blocker	113 (72,4)	46 (70,8)	67 (73,6)
ACE-Hemmer	44 (28,2)	19 (29,2)	25 (27,5)
Calciumkanalblocker	27 (17,3)	11 (16,9)	16 (17,6)
Sartane	30 (19,2)	13 (20,0)	17 (18,7)
Thrombozytenaggregationshemmer	107 (68,6)	53 (81,5)	54 (59,3)
Phosphatsenker/-binder	156 (100)	65 (100)	91 (100)
Vitamin D	91 (58,3)	33 (50,8)	58 (63,7)
Diuretika	92 (57,0)	40 (61,5)	52 (57,1)
Statine	81 (51,9)	39 (60,0)	34 (37,4)
Insulin	49 (31,4)	44 (67,7)	0 (0)
orale Antidiabetika	12 (7,7)	12 (18,5)	0 (0)

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, n: Anzahl der Patienten; Teilergebnisse gemeinschaftlich von Sandra Schwabe und Nora-Theresa Schiffers erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert]

4.1.3 Ursachen der Niereninsuffizienz

Von 115 (72,3 %) Studienteilnehmern wurden Angaben bezüglich der Ursache ihrer Niereninsuffizienz bzw. Dialysepflicht gemacht (siehe Tabelle 8). Vier (6,1 %) Patienten aus der DM-Gruppe und sechs (6,5 %) aus der nDM-Gruppe hatten bereits eine Nierentransplantation erhalten und waren erneut dialysepflichtig geworden.

Tab. 7 Ursachen der Niereninsuffizienz für das gesamte Patientenkollektiv und nach Gruppen (DM- und nDM-

Gruppe)

Старрсу	gesamt n=115 (%)	DM n=66 (%)	nDM n=49 (%)
diabetische Nephropathie	66 (57,4)	66 (100)	_
Nephrosklerose	13 (11,3)	_	13 (26,5)
Schrumpfniere	9 (7,8)	_	9 (18,4)
hereditäre Nierenerkrankung	7 (6,1)	_	7 (14,3)
entzündliche Nierenerkrankung	3 (2,6)	_	3 (6,1)
systemische Nierenerkrankung	3 (2,6)	_	3 (6,1)
interstitielle Nierenerkrankung	2 (1,7)	_	2 (4,1)
infektiöse Nierenerkrankung	1 (0,9)	_	1 (2,0)
andere Ursache	11 (9,6)	_	11 (22,4)

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, n: Anzahl der Patienten; Teilergebnisse gemeinschaftlich von Sandra Schwabe und Nora-Theresa Schiffers erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert]

4.2 Auswertung der Fragebögen

4.2.1 Fragebogen zum zahnärztlichen Verhalten

4.2.1.1 Allgemeines zahnärztliches Verhalten

Die Frage nach dem letzten Zahnarztbesuch beantworteten die meisten Patienten der nDM-Gruppe mit "0 - 3 Monate" (37,6 %), während Patienten der DM-Gruppe am häufigsten "vor mehr als 12 Monaten" (34,8 %) angaben. Als Gründe, warum zuletzt ein Zahnarzt aufgesucht wurde, gaben sowohl die DM als auch die nDM am häufigsten eine regelmäßige Kontrolle sowie eine laufende Behandlung gefolgt von Zahnschmerzen an (Tabelle 8). Ansonsten zählen Kontrolle und PZR zu den Hauptgründen für eine regelmäßige zahnärztliche Behandlung (Tabelle 8). Bezüglich der Angaben zum allgemeinen zahnärztlichen Verhalten lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen der DM-Gruppe und der nDM-Gruppe vor (Tabelle 8).

Tab. 8 Angaben des gesamten Patientenkollektivs zum allgemeinen zahnärztlichen Verhalten und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)

Frage	Antwort	gesamt n (%)	DM n (%)	nDM n (%)	p- Wert	Test
Wann waren Sie das letzte Mal beim Zahnarzt?	vor 0-3 Monaten	52/159 (32,7)	17/66 (25,8)	35/93 (37,6)	0,28	Chi- Quadrat- Test
	vor 3-6 Monaten	40/159 (25,2)	16/66 (24,2)	24/93 (25,8)		
	vor 6-12 Monaten	23/159 (14,5)	10/66 (15,2)	13/93 (14,0)		
	vor mehr als 12 Monaten	44/159 (27,7)	23/66 (34,8)	21/93 (22,6)		
Aus welchen Gründen waren Sie das letzte Mal beim Zahnarzt? *	Kontrolle	50/158 (31,6)	15/65 (23,1)	35/93 (37,6)	0,16	
	PZR	9/158 (5,7)	7/65 (10,8)	2/93 (2,2)		
	Kontrolle & PZR	13/158 (8,2)	5/65 (7,7)	8/93 (8,6)		
	Beschwerden	86/158 (54,4)	38/65 (58,5)	48/93 (51,6)		
	k. A.	1/158 (0,6)	1/65 (1,5)	-		
Wann gehen Sie in der Re- gel zum Zahn- arzt? *	Beschwerden	52/159 (32,7)	24/66 (36,4)	28/93 (30,1)	0,18	
	regelmäßige Kon- trolle	98/159 (61,6)	35/66 (53,0)	63/93 (67,7)		
	mehrmals im Jahr	27/159 (17,0)	8/66 (12,1)	19/93 (20,4)		
	wenn Sie Zeit haben	8/159 (5,0)	6/66 (9,1)	2/93 (2,2)		
	nie	1/159 (0,6)	1 (1,5)	-		
Sind Sie in regelmäßiger zahnärztlicher Behandlung?	Ja	98/159 (61,6)	35/66 (53,0)	63/93 (67,7)	0,24	Fisher's exakter Test
Warum sind Sie in regelmäßiger zahnärztlicher Behandlung?	Kontrolle	77/98 (78,6)	29/35 (82,9)	48/63 (76,2)	0,42	Chi- Quadrat- Test
	PZR	17/98 (17,3)	5/35 (14,3)	12/63 (19,0)		
	Schmerzen	1/98 (1,0)	_	1/63 (1,6)		
	Parodontitis	1/98 (1,0)	1/35 (2,8)	_	,	
	laufende Behand- lung	2/98 (2,0)	_	2/63 (3,2)		

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, n: Anzahl der Patienten, PZR: professionelle Zahnreinigung;

4.2.1.2 Verhalten und Aufklärung in Bezug auf die Dialyse

Bei den nDM war der Zahnarzt signifikant häufiger (81,7 %) über die Dialysepflichtigkeit des Patienten informiert, als in der Gruppe der DM (60,6 %). Dass sie mit ihrer Erkrankung zur Gruppe der Risikopatienten zählen, wussten nur 34,8 % der DM und 33,3 % der nDM. Entsprechend war nur 12,1 % der DM- und 19,4 % der nDM-Patienten ein Zusammenhang zwischen Dialyse, Diabetes und Parodontitis bekannt (Tabelle 9). Insgesamt gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen hinsichtlich des Verhaltens und der Aufklärung in Bezug auf die Dialyse (Tabelle 9).

^{*} Mehrfachantworten waren möglich]

Tab. 9 Angaben des gesamten Patientenkollektivs und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe) zu ihrem Verhalten und ihrem Aufklärungsgrad in Bezug auf die Dialyse

Frage	Antwort	gesamt n (%)	DM n (%)	nDM n (%)	p- Wert	Test	
Wurden Sie nach der Feststellung der Dialyse- pflicht zum Zahnarzt geschickt?	Ja	28/159 (17,6)	9/66 (13,6)	19/93 (20,4)	0,30		
Haben Sie selbstständig den Zahnarzt nach der Diagnose aufgesucht?	Ja	78/159 (49,1)	32/66 (48,5)	46/93 (29,5)	1,0	Fisher's	
Waren Sie vor der Diag- nose beim Zahnarzt?	Ja	133/159 (83,6)	53/66 (80,3)	80/93 (86,0)	0,39	exakter 0,39 Test	
Weiß Ihr Zahnarzt, dass Sie ein Dialyse-Patient sind?	Ja	116/159 (73,0)	40/66 (60,6)	76/93 (81,7)	0,003		
Wurden Sie darüber aufgeklärt, dass Sie als Niereninsuffizienz- / Dia- lyse-Patient als "Risiko- patient" in der Zahnarzt- praxis gelten?	Ja	54/135 (40,0)	23/55 (34,8)	31/80 (33,3)	0,72		
	Zahnarzt	35/54 (64,8)	17/23 (73,9)	18/31 (58,1)	0,18	Chi- Quadrat- Test	
Durch wen wurden Sie	Internist	21/54 (38,9)	5/23 (21,7)	16/31 (51,6)			
aufgeklärt? *	Internet, Broschüre	7/54 (13,0)	3/23 (13,0)	4/31 (11,9)			
Wurden Sie über den Zusammenhang zwi- schen Niereninsuffizienz (Diabetes, Dialyse) und Parodontitis aufgeklärt?	Ja	26/159 (16,4)	8/66 (12,1)	18/93 (19,4)	1,0	Fisher's exakter Test	
	Zahnarzt	16/26 (61,5)	7/8 (87,5)	9/18 (50,0)	0,25	Chi- Quadrat- Test	
Wenn ja, durch wen? *	Internist	6/26 (23,1)	2/8 (25,0)	4/18 (22,2)			
,,,	Internet, Broschüre	2/26 (7,8)	2/8 (25,0)	_			
Wurden Sie über die häusliche Mundhygiene-maßnahmen aufgeklärt?	Ja	76/159 (47,8)	35/66 (53,0)	41/93 (44,1)	0,33	Fisher's exakter	
Fühlen Sie sich gut über die Mundhygienemaß-nahmen aufgeklärt?	Ja	116/159 (73,0)	45/66 (68,2)	71/93 (76,3)	0,28 Test		

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, n: Anzahl der Patienten;

4.2.1.3 Mundhygieneverhalten

Insgesamt gab ein Großteil der Patienten beider Gruppen an, dass ihnen ein sauberer und gesunder Gebisszustand wichtig oder sehr wichtig sei. Nur circa 37 % aus beiden Gruppen ließen allerdings regelmäßig eine PZR durchführen (Tabelle 10). Zur häuslichen Mundhygiene wurde mit 74,2 % bzw. 82,8 % bei den DM und nDM am häufigsten eine Handzahnbürste

^{*} Mehrfachantworten waren möglich]

verwendet (Tabelle 10). Nahezu die Hälfte (51,5 % bzw. 49,5 %) benutzten eine Mundspüllösung (Tabelle 10). Bei dem Mundhygieneverhalten gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen (Tabelle 10).

Tab. 10 Mundhygieneverhalten des gesamten Patientenkollektivs und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)

Frage	Antwort	gesamt n (%)	DM n (%)	nDM n (%)	p- Wert	Test
Wie wichtig ist	sehr wichtig	56/159 (35,2)	24/66 (36,4)	32/93 (34,4)		
Ihnen ein sauberer	wichtig	95/159 (59,7)	38/66 (57,6)	57/93 (61,3)	0.07	Chi-
und gesunder	weniger wichtig	6/159 (3,8)	2/66 (3,0)	4/93 (4,3)	0,37	Quadrat- Test
Gebisszustand?	unwichtig	2/159 (1,3)	2/66 (3,0)	_		
Unterziehen Sie sich regelmäßig einer PZR?	Ja	49/132 (37,1)	20/54 (37,0)	29/78 (37,2)	1,0	Fisher's exakter Test
	> 2x tägl.	30/159 (18,9)	11/66 (16,7)	19/93 (20,4)		
Wie oft putzen Sie Ihre Zähne / Ihren	1-2x tägl.	125/159 (78,6)	53/66 (80,3)	72/93 (77,4)	0,61	Chi- Quadrat-
Zahnersatz?	mehrmals pro Woche	3/159 (1,9)	2/66 (3,0)	1/93 (1,1)	0,01	Test
	gar nicht	1/159 (0,6)	1	1/93 (1,1)		
Putzen Sie Ihre Zähne mit einer bestimmten Tech- nik oder Reihen- folge?	Ja	51/136 (37,5)	19/55 (34,5)	32/81 (39,5)	0,59	Fisher's exakter Test
	von rot nach weiß	16/51 (31,4)	7/19 (36,8)	9/32 (28,1)		
Welche Putztech-	rotierende Be- wegungen	26/51 (51,0)	12/19 (63,2)	14/32 (43,8)	0.00	Chi- Quadrat- Test
nik nutzen Sie? *	kleine rüttelnde und kreisende Bewegungen	6/51 (11,8)	1/19 (5,3)	5/32 (15,6)	0,39	
	andere	9/51 (17,6)	2/19 (10,5)	7/19 (21,9)		
Blutet Ihr Zahn- fleisch?	Ja	25/135 (18,5)	7/55 (12,7)	18/80 (22,5)	0,18	Fisher's exakter Test
	Handzahn- bürste	126/159 (79,2)	49/66 (74,2)	77/93 (82,8)		
	elektrische Zahnbürste	42/159 (26,4)	22/66 (33,3)	20/93 (22)		
Welche Hilfsmittel	Mundspülung	80/159 (50,3)	34/66 (51,5)	46/93 (49,5)		01.
benutzen Sie zur häuslichen Mund- hygiene? *	Zungen- reiniger	4/159 (2,5)	2/66 (3,0)	2/93 (2,2)	0,62	Chi- Quadrat-
	Fluoridgel	7/159 (4,4)	2/66 (3,0)	5/93 (5,4)		Test
	Zahnseide	37/159 (23,3)	12/66 (18,2)	25/93 (29,0)		
	Prothesen- reiniger	19/159 (11,9)	10/66 (15,2)	9/93 (9,7)		
	Sonstiges	3/159 (1,9)	1/66 (1,5)	2/93 (2,2)		

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, n: Anzahl der Patienten, PZR: professionelle Zahnreinigung;

^{*} Mehrfachantworten waren möglich]

4.2.2 Fragebogen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHIP G14)

Die statistische Auswertung des OHIP ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den DM und nDM (Tabelle 11). Die Beeinträchtigung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität war bei den DM höher als bei den nDM (Tabelle 11). Innerhalb der Gruppe der DM wiesen zudem die Bezahnten höhere OHIP-Werte im Vergleich zu den Zahnlosen auf (Tabelle 11).

Tab. 11 Auswertung der Antworten der OHIP-Summenwerte für das gesamte Patientenkollektiv und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe) für alle Patienten, Bezahnte und Zahnlose

Paramete	r	gesamt	DM	nDM	p- Wert	Test
	MW ± SD	2.9 ± 4.9	4,1 ± 6,2	2,1 ± 3,6		
Alle Patienten	Min.	0	0	0	0,07	
	Max.	24	24	19		1477
	MW ± SD	3.0 ± 5.2	$4,3 \pm 6,6$	$2,0 \pm 3,7$		Wilcoxon- Mann-
Bezahnte	Min.	0	0	0	0,1	Whitney-U-
	Max.	24	24	19		Test
	MW ± SD	2.7 ± 3.5	$3,3 \pm 3,8$	2,2 ± 3,3		
Zahnlose	Min.	0	0	0	0,47	
	Max.	12	12	11		

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, n: Anzahl an Patienten]

4.3 Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung

4.3.1 Dentaler Befund und gingivale Entzündung (PBI)

Bezüglich des dentalen sowie gingivalen Befundes (DMF-T, D-T, M-T, F-T, PBI) konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der DM- und der nDM-Gruppe festgestellt werden (Tabelle 12). Allerdings fehlten den nDM im Vergleich zu den DM mehr Zähne. Innerhalb der Bezahnten wiesen sie im Schnitt zwei Zähne weniger auf, unter Einbeziehung der Zahnlosen war es jedoch nur noch ein Zahn. In Bezug auf den D-T verhält es sich andersherum, hier wurden bei den DM mehr kariös zerstörte Zähne nachgewiesen als bei den nDM (Tabelle 12). Der PBI war mit 0,34 für die DM und 0,36 für die nDM annähernd gleich (Tabelle 12).

Tab. 12 Übersicht über dentale und gingivale Parameter für das gesamte Patientenkollektiv und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)

	Paramete	er	gesamt	DM	nDM	p- Wert	Test
		MW ± SD	22,1 ± 5,7	21,9 ± 6,1	22,3 ± 5,5		
	DMF-T	Min.	4,0	4,0	4,0	0,62	
		Max.	28,0	28,0	28,0		
		MW ± SD	1,3 ± 2,4	1,6 ± 2,8	1,1 ± 2,0		Wilcoxon-
	D-T	Min.	0,0	0,0	0,0	0,18	Mann-
alle Patien-		Max.	15,0	15,0	9,0		Whitney- U-Test
ten		MW ± SD	14,8 ± 9,8	14,2 ± 9,8	15,3 ± 9,7		0-1681
	М-Т	Min.	0,0	0,0	1,0	0,49	
		Max.	28,0	28,0	28,0		
		MW ± SD	$6,0 \pm 5,5$	$6,0 \pm 5,7$	$6,0 \pm 5,3$		
	F-T	Min.	0,0	0,0	0,0	0,93	
		Max.	22,0	22,0	17,0		
zahnlose Pat	tienten	Anzahl n (%)	30/159 (18,9)	13/66 (19,7)	17/93 (18,3)	ı	_
		MW ± SD	20,8 ± 5,6	$20,4 \pm 6,0$	21,2 ± 5,4		
	DMF-T	Min.	4,0	4,0	4,0		
		Max.	27,0	27,0	27,0		
		MW ± SD	1,6 ± 2,5	2,1 ± 3,0	1,4 ± 2,1		
	D-T	Min.	0,0	0,0	0,0	0,14	Wilcoxon-
		Max.	15,0	15,0	9,0		Mann-
bezahnte		MW ± SD	11,9 ± 8,3	10,8 ± 7,8	12,8 ± 8,6		Whitney-
bzw. teilbe- zahnte Pa-	M-T	Min.	0,0	0,0	1,0	0,18	U-Test
tienten		Max.	27,0	27,0	27,0		
		MW ± SD	7,3 ± 5,2	$7,5 \pm 5,5$	$7,0 \pm 5,0$		
	F-T	Min.	0,0	0,0	0,0	0,62	
		Max.	22,0	22,0	17,0		
		MW ± SD	0,36 ± 0,28	0.34 ± 0.27	$0,36 \pm 0,29$		
	PBI	Min.	0	0	0	0,72	
		Max.	1	1	1		

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, n: Anzahl an Patienten, DMF-T: Anzahl an kariösen, fehlenden und gefüllten Zähnen (Karies Index), D-T: kariöse Zähne, M-T: fehlende Zähne, F-T: gefüllte Zähne, PBI: Papillen-Blutungs-Index; Teilergebnisse gemeinschaftlich von Sandra Schwabe und Nora-Theresa Schiffers erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert]

4.3.2 Parodontalstatus

Für ST (DM: 2,4 mm; nDM: 2,5 mm) und CAL (DM: 4,1 mm; nDM: 4,4 mm) konnten ähnliche Werte für die beiden Gruppen ermittelt werden (Tabelle 13). Der BOP war mit 10 % sowohl bei den DM als auch bei den nDM übereinstimmend (Tabelle 13). Die Mehrheit der Patienten litt an einer schweren Parodontitis (DM: 60,4 %; nDM: 55,3 %), gefolgt von einer moderaten Ausprägungsform (DM: 35,8 %; nDM: 42,1 %) (Tabelle 13). Insgesamt zeigt die statistische

Auswertung für ST, BOP, CAL sowie den Schweregrad der Parodontitis keine signifikanten Unterschiede zwischen DM und nDM (Tabelle 13).

Tab. 13 Übersicht über parodontale Parameter sowie den parodontalen Entzündungsgrad für das gesamte Patientenkollektiv und nach Gruppen (DM- und nDM-Gruppe)

Paramo	eter	Patienten	DM	nDM	p- Wert	Test
	MW ± SD	$2,5 \pm 0,9$	$2,4 \pm 0,9$	2,5 ± 0,9		
ST	Min.	0,0	0,0	0,0	0,96	
	Max.	6,0	6,0	6,0		
	MW ± SD	$24,9 \pm 6,7$	$24,2 \pm 7,4$	25,3		
Zähne mit 0 ≤ ST < 4 mm	Min.	3,0	3,0	9,0	0,48	
0201 1411111	Max.	32,0	32,0	32,0		
	MW ± SD	$6,2 \pm 5,6$	$6,7 \pm 5,9$	$5,9 \pm 5,4$		
Zähne mit 4 ≤ ST < 6 mm	Min.	0,0	0,0	0,0	0,51	
4201 (0111111	Max.	25,0	25,0	19,0		
	MW ± SD	0.9 ± 2.0	0.9 ± 2.4	0.9 ± 1.7		
Zähne mit ST ≥ 6 mm	Min.	0,0	0,0	0,0	0,95	Wilcoxon-
01 2 0 111111	Max.	16,0	16,0	8,0		Mann- Whitney-
	MW ± SD	0,10 ± 0,12	0,10 ± 0,14	0,10 ± 0,11		U-Test
ВОР	Min.	0,00	0,00	0,00	0,79	
	Max.	0,64	0,64	0,64		
CAL	MW ±SD	4,3 ± 1,9	4,1 ± 1,8	4,4 ± 1,9		
	Min.	0,0	0,0	0,0	0,58	
	Max.	11,0	11,0	11,0		
721	MW ± SD	$18,4 \pm 8,0$	17,5 ± 8,3	19,1 ± 7,7		
Zähne mit CAL < 4 mm	Min.	3,0	3,0	6,0	0,32	
	Max.	32,0	32,0	32,0		
726	MW ± SD	$6,9 \pm 6,2$	7,2 ± 6,2	$6,7 \pm 6,2$		
Zähne mit 4 ≤ CAL < 6 mm	Min.	0,0	0,0	0,0	0,60	
	Max.	29,0	21,0	29,0		
	MW ±SD	$6,7 \pm 5,7$	$7,3 \pm 6,0$	$6,2 \pm 5,5$		
Zähne mit CAL ≥ 6 mm	Min.	0,0	0,0	0,0	0,34	
	Max.	25,0	25,0	21,0		
Parodontitis	mild / gesund	4/129 (3,1)	2/53 (3,8)	2/76 (2,6)		
Schweregrade	moderat	51/129 (39,5)	19/53 (35,8)	32/76 (42,1)	0,71	
n (%)	schwer	74/129 (57,4)	32/52 (60,4)	42/76 (55,3)		

[DM: Diabetes mellitus, nDM: kein Diabetes, MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, n: Anzahl an Patienten, ST: Sondierungstiefe, BOP: Bluten auf Sondieren, CAL: klinisches Attachmentlevel; Teilergebnisse gemeinschaftlich von Sandra Schwabe und Nora-Theresa Schiffers erhoben und im Rahmen beider Dissertationen präsentiert]

4.4 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Im Folgenden sind die wichtigsten Ergebnisse kurz zusammengefasst:

- Insgesamt nahmen 159 Patienten an der Studie teil, wovon 66 DM (70,4 \pm 10,3 Jahre) und 93 nDM (66,0 \pm 13,0 Jahre) waren.
- In der nDM-Gruppe war der Zahnarzt signifikant häufiger über die Dialysetherapie informiert worden, als in der DM-Gruppe (p = 0,003).
- 53,0 % (35) der DM und 67,7 % (63) der nDM erklärten regelmäßige zahnärztliche Kontrolluntersuchungen durchführen zu lassen (p = 0,24).
- Über ihren Status als "Risikopatient" in der Zahnarztpraxis waren 23 (34,8 %) Patienten aus der DM-Gruppe und 31 (33,3 %) aus der nDM-Gruppe informiert (p = 0,72).
- Ein Zusammenhang zwischen der Dialysetherapie und dem Vorkommen einer Parodontitis waren 12,1 % (8) der DM und 19,4 % (18) der nDM bekannt (p = 1,0).
- Die DM hatten im Mittel einen h\u00f6heren OHIP-Wert als die nDM (DM: 4,08 ± 6,17;
 nDM: 2,06 ± 3,61). Die Unterschiede waren allerdings nicht signifikant (p = 0,07).
- Der DMF-T betrug 21,9 \pm 6,1 in der DM-Gruppe und 22,3 \pm 5,5 in der nDM-Gruppe (p = 0,62). Insgesamt waren 13 (19,7 %) DM sowie 17 (18,3 %) nDM zahnlos.
- Der PBI der DM betrug 0,34 \pm 0,27, für die nDM lag dieser bei 0,36 \pm 0,29 (p = 0,72).
- Die mittleren ST betrugen in der Gruppe der DM 2,4 mm ± 0,9 mm und in der Gruppe der nDM 2,5 mm ± 0,9 mm (p = 0,96).
- Der BOP lag bei DM bei 10 % \pm 14 % und bei nDM bei 10 % \pm 11 % (p = 0,79).
- Im Mittel wiesen die DM einen CAL von 4,1 mm ± 1,8 mm auf, bei den nDM betrug dieser 4,4 mm ± 1,9 mm (p = 0,58).
- 42 (55,3 %) nDM und 32 (60,4 %) DM litten an einer schweren Form der Parodontitis, eine moderate Ausprägungsform wurde bei 32 (42,1 %) nDM und 19 (35,8 %) DM beschrieben (p = 0,71).

5. Diskussion

5.1 Patientenkollektiv

Bisher gibt es nur vier internationale Studien, die sich mit der Mundgesundheit von Hämodialyse-Patienten unter Berücksichtigung eines diagnostizierten Diabetes mellitus beschäftigen (Asha et al. 2012, Chuang et al. 2005, Murali et al. 2012, Swapna et al. 2013). Das Mundgesundheitsverhalten sowie die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität fanden dabei jedoch keine Berücksichtigung. Da die Untersuchungen zudem aus verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen medizinischen Versorgungssystemen und ethnischen Gruppen stammen, ist ein Vergleich der Studien nur bedingt möglich.

Insgesamt konnten im Rahmen dieser Querschnittsstudie 159 dialysepflichtige Patienten zahnärztlich untersucht und befragt werden. Bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien traten folgende Unterschiede zu den bereits publizierten Studien auf. Bei Asha *et al.* (2012), Chuang *et al.* (2005) und Swapna *et al.* (2013) galten eine Radiatio im Kopf- und Halsbereich sowie die Einnahme von trizyklischen Antidepressiva, Anticholinergika oder Antihistaminika als Ausschlusskriterien. Bei Chuang *et al.* (2005) wurden zusätzlich Patienten, die β-Blocker in der Medikation aufwiesen, von der Studie ausgeschlossen. Im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit musste bei allen vier internationalen Studien die Diabetes mellitus Typ II-Diagnose mehr als sechs Monate zurückliegen. Bezüglich der Einschlusskriterien ist allen die Notwendigkeit der Hämodialyse als Therapieform gemein. Bei Asha *et al.* (2012) musste diese seit einem Monat, bei Swapna *et al.* (2013) seit mindestens einem Jahr bestehen. In der vorliegenden Studie wurden diesbezüglich keine Beschränkungen definiert.

Hinsichtlich der Kollektivgrößen umfasst die vorliegende Studie mit 159 Teilnehmern das größte Patientenkollektiv; die Vergleichsstudien bezogen sich auf 97 bis 128 Teilnehmer (Asha et al. 2012, Chuang et al. 2005, Murali et al. 2012, Swapna et al. 2013). Ähnlich verhält es sich bei der Altersverteilung. Mit einer Spanne von 25 bis 85 Jahren weist die international vergleichbare Literatur deutlich jüngere Kollektive auf (Asha et al. 2012, Chuang et al. 2005, Murali et al. 2012, Swapna et al. 2013) als die Patientenpopulation der vorliegenden Arbeit (DM: 45 bis 88 Jahre; nDM: 42 bis 92 Jahre). Aufgrund der Unterschiede in der Altersverteilung sind die Ergebnisse der Studien nur bedingt miteinander vergleichbar, da sich mit steigendem Alter auch das Risiko für die Entwicklung einer Parodontitis erhöht (Grossi et al. 1994; Grossi et al. 1995; Micheelis und Schiffner 2006).

Das Verhältnis der Gruppengrößen von DM zu nDM ist bei Murali et al. (2012) und Swapna et al. (2013) analog zu der Verteilung in der vorliegenden Studie (diese Studie: DM: 42,0 % nDM: 58,0 %; Murali et al. (2012) DM: 46 %; nDM: 54 %; Swapna et al. (2013) DM: 48 %; nDM: 52 %). Obwohl in der Studie von Asha et al. (2012) mehr DM (51,9 %) als nDM (48,1 %) teilnahmen, ist die Relation der Gruppen ebenfalls annähernd vergleichbar mit

dieser Untersuchung. Ausschließlich bei Chuang *et al.* (2005) nahmen mit nur 34 % deutlich weniger Dialysepatienten mit einem Diabetes mellitus teil.

Ein ähnliches Verhältnis ist bezüglich der Geschlechterverteilung erkennbar. So liegt bei den Publikationen von Asha et al. (2012), Murali et al. (2012) und Swapna et al. (2013) eine Überzahl des männlichen Geschlechts vor, vergleichbar zur vorliegenden Studie (DM: 65,2 % Männer; nDM: 63,4 % Männer). Diese Geschlechterrelation bei Dialysepatienten spiegeln ebenfalls die Ergebnisse der "Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study" (DOPPS) von Hecking et al. (2014) wieder. In dieser Studie wurden im Zeitraum von 1996 bis 2014 Daten von 206.374 Hämodialyse-Patienten aus zwölf verschiedenen Ländern gesammelt und auf der Grundlage des Geschlechts miteinander verglichen. Auffällig war, dass zwar insgesamt in allen Altersgruppen mehr Männer als Frauen (59 % Männer und 41 % Frauen) eine Hämodialysebehandlung erhielten, es jedoch zwischen den einzelnen Ländern große Unterschiede bezüglich der Verteilung gab. Als mögliche Ursachen für diese Diskrepanzen werden bei Hecking et al. (2014) sowohl biologische als auch sozioökonomische Gründe genannt.

Die Dauer der Dialyse, welche laut Cengiz *et al.* (2009) und Bayraktar *et al.* (2007), gleichfalls einen Einfluss auf die Mundgesundheit hat, wird lediglich bei Chuang *et al.* (2005) und Swapna *et al.* (2013) angegeben. Mit Werten zwischen 3.1 ± 1.41 Jahre und 3.37 ± 2.6 Jahre für die DM (Chuang *et al.* 2005; Swapna *et al.* 2013) sowie 3.89 ± 2.83 Jahre und 3.98 ± 1.79 Jahre (Chuang *et al.* 2005; Swapna *et al.* 2013) für die nDM ist die Anzahl an Dialysejahren vergleichbar zu den in dieser Studie ermittelten Ergebnissen (nDM: 4.4 ± 4.1 Jahre, DM: 3.3 ± 2.7 Jahre).

Schlecht eingestellte Diabetiker haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten sowie eine stärkere Progression von parodontalen Erkrankungen (Lim et~al.~2007, Chen et~al.~2010, Morita et~al.~2010). Mit einem durchschnittlichen HbA1c-Wert von $7,27\pm2,21$ weisen die DM in der Studie von Chuang et~al.~(2005) einen schlechteren Grad der glykämischen Kontrolle sowie mit 32,6 % eine geringere Anzahl an gut eingestellten DM auf, als in der vorliegenden Studie (HbA1c: $6,3\pm1,2$). Asha et~al.~(2012), Murali et~al.~(2012) und Swapna et~al.~(2013) machten keine Angaben bezüglich der glykämischen Einstellung.

Einen negativen Einfluss auf die Mundgesundheit hat ebenfalls das Rauchen (Jogezai et al. 2013, Giuca et al. 2014). In dem hier vorliegenden Patientenkollektiv gaben 75,3 % bzw. 75,8 % der nDM und DM an, Nichtraucher zu sein. Innerhalb der DM sind nur 13,6 % Raucher bzw. 3,0 % ehemalige Raucher. Bei der nDM-Gruppe verhält es sich vergleichbar. Hier sind 17,2 % Raucher und 4,3 % ehemalige Raucher. Leider werden weder in den Studien von Asha et al. (2012), Chuang et al. (2005), Murali et al. (2012) noch bei Swapna et al. (2013) Aussagen über das Rauchverhalten der Probanden getroffen. Es gibt gleichfalls

keine Publikation, die sich mit der Mundgesundheit innerhalb der Dialysepatienten in Bezug auf das Rauchverhalten beschäftigt.

5.2 Fragebögen

5.2.1 Fragebogen zum Mundgesundheitsverhalten

Mit dem Mundgesundheitsverhalten von Dialysepatienten unter Berücksichtigung des Diabetes mellitus beschäftigte sich bisher keine weitere Studie, weshalb im Folgenden Vergleiche zu Publikationen gezogen werden, die nicht zwischen dialysepflichtigen DM und nDM unterscheiden.

Das Mundgesundheitsverhalten der Studienteilnehmer weist lediglich bezüglich der Aufklärung des Zahnarztes über die Dialysetherapie signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf. Die DM-Patienten dieser Studie informierten mit 60,6 % ihren Zahnarzt signifikant seltener über die Dialysetherapie als die nDM (81,7 %). Die Angaben der nDM-Gruppe sind mit den von Klassen und Krasko (2002) beschriebenen 81 % sowie den 85 %, welche in der Studiengruppe von Ziebolz *et al.* (2012) ermittelt wurden, vergleichbar (Klassen und Krasko 2002; Ziebolz et al. 2012).

Bezüglich des Mundhygieneverhaltens unterliegen die Angaben aus der internationalen Literatur zum täglichen Zähneputzen mit 51 % bis 97,6 % einer relativ großen Spanne (Bots et al. 2006, Guzeldemir et al. 2009, Klassen und Krasko 2002, Naugle et al. 1998, Ziebolz et al. 2012). Insgesamt beträgt die Putzfrequenz mehrheitlich ein- bis zweimal täglich mit einer Diversität zwischen 21 % und 79 % (Bots et al. 2006, Guzeldemir et al. 2009, Klassen und Krasko 2002, Ziebolz et al. 2012). Im Vergleich zur vorliegenden Untersuchung weisen die internationalen Publikationen mit 7 % (Klassen und Krasko 2002) und 47 % (Guzeldemir et al. 2012) mehr Patienten auf, die erklärten sich nie die Zähne zu putzen (diese Studie: 0,6 %). Zur häuslichen Mundhygiene wird sowohl in der Publikation von Ziebolz et al. (2012) als auch in dieser Studie häufiger die Handzahnbürste mit 87 % und 79,2 % anstatt einer elektrischen Zahnbürste mit 13 % und 26,4 % verwendet. Ähnlich verhält es sich bezüglich der Angaben zur Anwendung von Fluoridgel, welches in der Studie von Ziebolz et al. (2012) von 5 % der Patienten und in dieser Querschnittsstudie von 4,4 % aller Teilnehmer benutzt wird. Bezüglich des Gebrauchs von Mundspüllösungen zur Keimreduktion in der Mundhöhle werden international Werte zwischen 51 % und 82 % beschrieben (Klassen und Krasko 2002, Ziebolz et al. 2012), wobei in der Untersuchung von Ziebolz et al. (2012) Mundspüllösungen häufiger eingesetzt werden als in der vorliegenden Studie (DM: 51,5 %; nDM: 49,5 %). Interdentalreinigungen werden in vergleichbarer Literatur mit einer Diversität von 2 % bis 28 % beschrieben und entsprechen somit den Ergebnissen (DM: 18,2 %; nDM: 29 %) dieses Forschungsprojektes (Guzeldemir et al. 2009, Klassen und Krasko 2002,

Naugle *et al.* 1998, Ziebolz *et al.* 2012). Mundhygieneinstruktionen erhielten mit 64 % deutlich mehr Teilnehmer in der Publikation von Naugle *et al.* (1998) als in dieser Querschnittsstudie (DM: 53,0 %; nDM: 44,1 %). Da die (Vergleichs-)Studien in verschiedenen Ländern durchgeführt wurden, ist eine mögliche Erklärung der Differenzen in den unterschiedlichen ethnischen, kulturellen und sozioökonomischen Hintergründen der Teilnehmer zu sehen. Zudem haben sich im Zeitraum, in dem die einzelnen Untersuchungen durchgeführt wurden (ca. 16 Jahre), der Aufklärungsstand sowie die Standards bezüglich des Mundgesundheitsverhalten merklich verändert (Jordan und Micheelis 2016; Marcenes *et al.* 2013).

Die Anzahl regelmäßiger zahnärztlicher Kontrolluntersuchungen liegt mit 53 % für die DM und 67,7 % für die nDM über den Angaben der vergleichbaren Literatur mit 15 % bis 38,4 % (Klassen und Krasko 2002, Ziebolz et al. 2012). Mit 72 % (35 - 44-Jährige) und 90 % (65 -74-Jährige) wurden diesbezüglich in der DMS V Studie jedoch deutlich höhere Werte im Vergleich zu der vorliegenden Querschnittsstudie (DM: 53 %; nDM: 67,7 %) ermittelt. Da im Rahmen dieses Forschungsprojektes keine Untersuchung einer gesunden Kontrollgruppe die Erkenntnisse DMS V stattfand, wurden der Studie. welche bevölkerungsrepräsentative Gruppe im Sinne einer Kontrollgruppe angesehen werden kann, für einen Vergleich herangezogen (Jordan und Micheelis 2016). Die beschriebenen Differenzen zwischen Gesunden und Dialysepatienten könnten durch die zeitintensive daraus resultierende Dialysebehandlung und geringe Motivation für zahnärztliche Therapien bedingt sein (Borwaski et al. 2007, Grubbs et al. 2011). Die Ergebnisse der DMS V Studie bezüglich der Mundhygienegewohnheiten und -hilfsmittel sind mit denen dieser Untersuchung vergleichbar (Jordan und Micheelis 2016).

5.2.2 Fragebogen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienteilnehmer wurde mit dem OHIP G14 erhoben. Subjektive Mundgesundheitsprobleme waren innerhalb der untersuchten Patientengruppen nur in sehr geringem Ausmaß zu finden. Zwar sind die Werte innerhalb der DM-Gruppe höher als in der nDM-Gruppe, signifikante Unterschiede konnten jedoch nicht gefunden werden. Internationale Studien, die ebenfalls die MLQ mit dem OHIP bei Hämodialyse-Patienten untersuchten, beobachten hierbei im Vergleich zur vorliegenden Studie (DM: $4,08 \pm 6,17$; nDM: $2,06 \pm 3,61$) wesentlich höhere Werte mit einer Diversität von 19,1 bis 31,32 (Guzeldemir *et al.* 2009; Hajian-Tilaki *et al.* 2014; Pakpour *et al.* 2015). Eine mögliche Ursache für diese Differenzen können in den verschiedenen ethnischen, kulturellen und sozioökonomischen Gruppen der Probanden gesehen werden.

Trotz der hohen OHIP-Werte sowie schlechter dentaler und parodontaler Situationen, wird in der Publikation von Hajian-Tailaki *et al.* (2014), ähnlich wie in der vorliegenden Studie, die MLQ der Teilnehmer als gut beschrieben. Vergleichbare Ergebnisse wurden ebenfalls von Guzeldemir *et al.* (2009) ermittelt. Die Autoren schlussfolgerten daraufhin, dass die Mundgesundheit für Dialysepatienten eine untergeordnete Rolle spielt. Diese These wird von den in der vorliegenden Studie ermittelten Ergebnissen unterstützt. Eine mögliche Ursache für den geringeren Stellenwert der Mundgesundheit könnte in der physiologischen und psychologischen Belastung des täglichen Lebens der Patienten durch die Dialysetherapie gesehen werden (Atashpeikar *et al.* 2012; Grubbs *et al.* 2011, Borawski *et al.* 2007, Ruospo *et al.* 2013, Ziebolz *et al.* 2012). Im Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen von Pakpour *et al.* (2015), wonach bei Dialysepatienten sowohl schlechte Mundgesundheitsverhältnisse als auch eine (subjektiv) beeinträchtigte MLQ festgestellt werden konnte. Dies veranschaulicht einerseits die Heterogenität dieser Patientengruppe und andererseits die bereits oben erwähnten interkulturellen Differenzen zwischen den einzelnen Ländern.

Bei einem Vergleich der ermittelten OHIP-Werten mit Angaben von Gesunden aus nationalen Studien (Micheelis und Schiffner 2006; Schierz et al. 2008) sind die Differenzen bezüglich der MLQ gering. So wurde von Schierz et al. (2008) mit 4,1 der gleiche OHIP-Wert wie für die DM der vorliegenden Studie ermittelt, die nDM wiesen mit 2,1 ± 3,6 einen geringfügig niedrigeren Wert auf. In Bezug auf die DMS IV Studie (35 - 44-Jährige: 1; 65 - 74-Jährige: 2) konnten ebenfalls nur geringe Unterschiede zu den in dieser Studie ermittelten Werten (DM: 4,1 ± 6,2; nDM: 2,1 ± 3,6) festgestellt werden. Insgesamt schienen demnach die subjektiv wahrgenommenen Mundgesundheitsprobleme in der deutschen Bevölkerung gering zu sein; entsprechendes zeigt sich auch für die hier untersuchten Dialysepatienten mit und ohne DM. Ein genauer Vergleich der erhobenen OHIP-Daten mit den von John et al. (2004) Referenzenwerten (festsitzender Zahnersatz = 0: beschriebenen herausnehmbarer Zahnersatz ≤ 4; Totalprothese ≤ 6) ist nur bedingt möglich, da in der vorliegenden Untersuchung bei bezahnten Patienten keine Unterscheidungen bezüglich der Art des Zahnersatzes gemacht wurden. Stellt man die Ergebnisse der beiden Untersuchungen dennoch gegenüber wird deutlich, dass die Mittelwerte für die zahnlosen Patienten (DM: 3,25 ± 3,27; nDM: 2,24 ± 3,29) dieser Studie weit unter den Referenzwerten von Gesunden liegen. Die bezahnten DM wiesen mit 4,26 ± 6,59 allerdings einen geringfügig höheren Mittelwert auf als festsitzend oder herausnehmbar versorgte Patienten aus der Studie von John et al. (2004), während die nDM mit 2,03 ± 3,69 innerhalb der angegebenen Referenzwerte lagen.

5.3 Zahnärztlicher Befund

Bezüglich der klinischen Parameter konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der DM- und der nDM-Gruppe festgestellt werden.

Die DMF-T-Werte der vier internationalen Vergleichsstudien zeigen lediglich bei Chuang et al. (2005) in der Gruppe der DM mit 19,93 ± 8,19 ähnlich hohe Ergebnisse wie in der vorliegenden Studie (alle Patienten: 21,9 ± 6,1; Bezahnte: 20,4 ± 6,0). Für die DM wurde jedoch sowohl von Asha et al. (2012), Chuang et al. (2005) als auch von Swapna et al. (2013) im Gegensatz zur vorliegenden Studie ein signifikant höherer DMF-T als für die nDM beobachtet. Allerdings wurde in diesen vier Publikationen keine Unterscheidung zwischen allen Patienten, bezahnten bzw. teilbezahnten und zahnlosen Studienteilnehmern gemacht (Asha et al. 2012, Chuang et al. 2005, Murali et al. 2012 und Swapna et al. 2013). Insgesamt zeigen die ermittelten DMF-T-Werte der Vergleichsstudien eine große Divergenz von $4,20 \pm 5,84$ bis $14,26 \pm 9,19$ für die nDM und von $4,76 \pm 3,72$ bis $19,93 \pm 8,19$ für die DM (Asha et al. 2012, Chuang et al. 2005, Murali et al. 2012 und Swapna et al. 2013). Zudem weisen DM-Patienten mit einem D-T von 2.0 ± 3.42 (Cuang et al. 2005) und 6.36 ± 3.09 (Swapna et al. 2013) häufiger zerstörte Zähne auf als nDM mit einem D-T von $1,94 \pm 2,48$ (Chuang et al. 2005) bzw. 2.7 ± 4.07 (Swapna et al. 2013). Dies entspricht den Beobachtungen der vorliegenden Studie (DM: alle Patienten: 1,6 ± 2,8; Bezahnte: 2,1 ± 3,0; nDM: alle Patienten: 1,1 ± 2,0; Bezahnte: 1,4 ± 2,1). Bezüglich der Anzahl an gefüllten bzw. prothetisch versorgten Zähnen wird für beide Gruppen eine große Diversität von 0,16 bis 10,15 beschrieben (Chuang et al. 2005, Swapna et al. 2013). Auffällig ist jedoch, dass in der hier vorliegenden Studie den Patienten eine wesentlich größere Zahl an Zähnen fehlt als in den international vergleichbaren Untersuchungen (Chuang et al. 2005; Swapna et al. 2013). So ermittelte die Studiengruppe von Chuang et al. (2005) bei den DM durchschnittlich 4,4 ± 6,27 und bei den nDM 2,19 ± 3,87 fehlende Zähne. Ähnliche Werte wurden von Swapna et al. (2013) mit einem M-T von $6,04 \pm 5,2$ für die DM bzw. $4,28 \pm 6,56$ für die nDM beschrieben. Die Teilnehmer dieser Querschnittsstudie wiesen hingegen Werte zwischen 10,8 ± 7,8 sowie 15,3 ± 9,7 auf. Eine mögliche Ursache für die zum Teil großen Differenzen bei den ermittelten DMF-T-Werten könnte in den unterschiedlichen Altersdurchschnitten der einzelnen Publikationen liegen, da mit steigendem Alter einerseits die Anzahl an fehlenden Zähnen zunimmt und andererseits mehr Zähne konservierend oder prothetisch versorgt werden (Micheelis und Schiffner 2006). Bei Asha et al. (2012), Chuang et al. (2005), Murali et al. (2012) und Swapna et al. (2013) ist das Patientenkollektiv im Mittel 10 - 20 Jahre jünger als in dieser Studie (DM: 70,5 ± 10,2 Jahre; nDM: 66,7 ± 13,0 Jahre). Zusätzlich wurden alle vier Studien in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Gesundheitsversorgungssystemen durchgeführt, wodurch ebenfalls die Differenzen zwischen den Ergebnissen der

Publikationen erklärt werden können. Im Gegensatz zu den Erkenntnissen dieser Studie wurden von Asha et al. (2012), Chuang et al. (2005) und Swapna et al. (2013) statistisch signifikante Unterschiede zwischen den DM und den nDM in Bezug auf den DMF-T gezeigt. einen Vergleich der ermittelten Ergebnisse mit Mundgesundheitsstudien von Dialysepatienten mit ähnlicher Altersverteilung wurden kontroverse Beobachtungen beschrieben (Thorman et al. 2009; Ziebolz et al. 2012). So wurde in der Arbeitsgruppe von Thorman et al. (2009) für Dialysierte ein erhöhter DMF-T im Vergleich zu Gesunden nachgewiesen. Im Gegensatz hierzu stehen die Beobachtungen von Ziebolz et al. (2012), welche einen DMF-T von 22,1 ermittelten und damit dem damaligen Bundesdurchschnitt (DMS IV: 65 - 74-Jährige: 22,1 ± 5,9) entsprachen (Ziebolz et al. 2012; Michaelis und Schiffner 2006). Insgesamt werden von Ziebolz et al. (2012) mit 22,1 \pm 6,5 für alle Teilnehmer und 20,4 ± 6,4 für Bezahnte ähnliche Angaben bezüglich des DMF-T für Dialysepatienten wie in der vorliegenden Untersuchung beschrieben (diese Studie: alle Patienten: 22,1 ± 5,7; Bezahnte: 20,8 ± 5,6). Zudem unterteilt die Studiengruppe von Ziebolz et al. (2012) die Patienten in "Alle" und "Bezahnte", wodurch ein Vergleich der Ergebnisse noch besser möglich ist. Mit 12 (22 %) zahnlosen Dialysepatienten weist die Studie von Ziebolz et al. (2012) nahezu genauso viele unbezahnte Teilnehmer auf, wie die hier Vorliegende (zahnlos: 18,9 %). Allerdings fehlten den Teilnehmer in der Publikation von Ziebolz et al. (2012) mit 16,2 ± 9,3 bei allen Patienten bzw. 12,9 ± 7,8 bei Bezahnten mehr Zähne als in dieser Studie (diese Studie: alle Patienten: 14.8 ± 9.8 ; Bezahnte: 11.9 ± 8.3). Bezüglich der D-T sowie F-T Werte wurden in beiden Untersuchungen jedoch ähnliche Angaben gemacht. Insgesamt wiesen die Teilnehmer der Publikation von Ziebolz et al. (2012) durchschnittlich eine D-T von 0,7 ± 1,2 sowie einen F-T von 5,2 ± 5,0 auf (Ziebolz et al. 2012). Innerhalb der Bezahnten betrug der D-T 0,9 ± 1,2 und der F-T 6,6 ± 4,7 (Ziebolz et al. 2012). Somit ähneln die Ergebnisse von Ziebolz et al. (2012) denen dieser Querschnittsstudie (diese Studie: alle Patienten: D-T: 1,3 ± 2,4; F-T: 6,0 ± 5,5; Bezahnte: D-T: $1,6 \pm 2,5$; F-T: $7,3 \pm 5,2$).

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde keine Kontrollgruppe gebildet, weshalb im Folgenden die Angaben der **DMS** ٧ für einen Vergleich aus mit Gesunden herangezogen wurden, da diese ein bevölkerungsrepräsentatives Kollektiv für Deutschland darstellen. Bei der Gegenüberstellung der in dieser Untersuchung ermittelten Ergebnisse mit der DMS V wird ersichtlich, dass die DMF-T-Werte mit 21,9 ± 6,1 für die DM und 22,3 ± 5,5 für die nDM über dem Bundesdurchschnitt von 17,7 für 65 - 74-Jährige liegen (Jordan und Micheelis 2016). Dies gilt gleichfalls für die Anzahl an fehlenden (diese Studie: DM: $1,6 \pm 2,8$; nDM: $1,1 \pm 2,0$; DMS V: 65 - 74-Jährige: 0,5) sowie zerstörten Zähnen (diese Studie: DM: 14,2 ± 9,8; nDM: 15,3 ± 9,7; DMS V: 65 - 74-Jährige: 11,1). Lediglich in Bezug auf den F-T weisen die Teilnehmer dieser Studie vergleichbare Werte mit dem

Bundesdurchschnitt für 65 - 74-Jährige auf (diese Studie: DM: $6,0 \pm 5,7$; nDM: $6,0 \pm 5,3$; DMS V: 65 - 74-Jährige: 6,1). Dies wiederspricht den Beobachtungen der meisten Mundgesundheitsstudien zu Dialysepatienten, wonach die DMF-T-Werte von Gesunden und Dialysierten übereinstimmenden waren (Bots *et al.* 2007, Bayraktar *et al.* 2009; Ziebolz *et al.* 2012). Allerdings wurde in der Literatur ebenfalls mehrfach ein negativer Zusammenhang zwischen der Anzahl an Dialysejahren und der dentalen Situation beschrieben (Al-Wahadni und Al-Omari 2003; Bayrakter *et al.* 2007). So zeigten Bayraktar *et al.* (2007), dass nach dreijähriger Dialysetherapie Hämodialyse-Patienten einen schlechteren DMF-T gegenüber der gesunden Kontrollgruppe aufwiesen. Dies entspricht den Beobachtungen dieser Untersuchung. Da die mittlere Anzahl an Dialysejahren für die DM $3,3 \pm 2,7$ Jahre und für die nDM $4,4 \pm 4,1$ Jahre beträgt, könnte dies eine mögliche Erklärung für die Differenzen zwischen den Ergebnissen dieser Studie und der DMS V sein. Weitere Gründe hierfür sind in dem nicht optimalen Mundgesundheitsverhalten, vor allem der seltenen Nutzung von Interdentalraumbürsten und Fluoridgel sowie den häufig nur beschwerdeorientierten Zahnarztbesuchen der Patienten zu sehen.

Hinsichtlich der Diagnose der parodontalen Gesundheit ist ein Vergleich der Ergebnisse dieser Studie mit nationalen und internationalen Publikationen nur bedingt möglich, da bei diesen mehrheitlich der CPI (Community Periodontal Index) zur Bestimmung der parodontalen Gesundheit verwendet wurde, während in der vorliegenden Studie die parodontalen Verhältnisse auf der Grundlage der Klassifizierung von Page und Eke (2007) beurteilt werden.

In den vier vergleichbaren internationalen Veröffentlichungen wird am häufigsten das Vorkommen einer moderaten Parodontitis beobachtet, mit einer Verteilung zwischen 10,4 % und 62 % (Asha et al. 2012, Chuang et al. 2005, Murali et al. 2012 und Swapna et al. 2013). In der vorliegenden Studie hingegen ist die Prävalenz für eine schwere Parodontitis höher (DM: 60,3 %; nDM: 55,3 %). Eine schwere Form der parodontalen Erkrankung wird in internationalen Vergleichsstudien jedoch wesentlich seltener diagnostiziert, mit einer Divergenz zwischen 0 % und 23,5 % (Asha et al. 2012, Chuang et al. 2005, Murali et al. 2012 und Swapna et al. 2013). Statistisch signifikante Unterschiede zwischen DM und nDM sind von Swapna et al. (2013) bei einer schweren Parodontitis sowie bei Asha et al. (2012) bezüglich einer milden Erkrankungsform beobachtet worden. Dies widerspricht dem Ergebnis der vorliegenden Untersuchung, welche keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen beschreibt.

Eine mögliche Erklärung für die teilweise relativ großen Unterschiede in der Verteilung des Schweregrades der auftretenden Parodontitis kann in den verschiedenen Klassifizierungen gesehen werden. Bei dem CPI wird ausschließlich die Sondierungstiefe verwendet, um den Grad der Parodontitis zu bestimmen. Zudem liegt bei diesem Index eine moderate

Parodontitis bei Taschentiefen von 4 - 5 mm vor und erst ab 6 mm eine schwere Parodontitis, während hingegen bei Page und Eke (2007) das klinische Attachementlevel entscheidender für die Klassifizierung ist, als die Sondierungstiefe. Überdies müssen die Differenzen bezüglich der Altersstrukturen der einzelnen Patientenkollektive mitberücksichtigt werden, da mit steigendem Alter die Wahrscheinlichkeit an einer Parodontitis zu erkranken ansteigt (Grossi et al. 1994, Grossi et al. 1995, Micheelis und Schiffner 2006). Wie bereits erläutert ist die Kohorte dieser Untersuchung mit 70,5 ± 10,2 Jahren für die DM sowie 66,7 ± 13,0 Jahren für die nDM gegenüber den vier Vergleichspublikationen im Durchschnitt 10 - 20 Jahre älter. Die in dieser Querschnittsstudie ermittelten Ergebnisse bezüglich des Schweregrades der Parodontitis sind gut mit den Erkenntnissen der DMS V Studie von Jordan und Micheelis (2016) vergleichbar, da diese gleichfalls die Klassifizierung von Page und Eke (2007) nutzten. So weisen Dialysepatienten in dieser aktuellen Untersuchung eine höhere Prävalenz für eine schwere Parodontitis auf als die Teilnehmer der DMS V Studie (diese Studie: DM: 60,4 %; nDM: 55,3 %; DMS V: 65 - 74-Jährige: 19,8 %). Hinsichtlich der moderaten Form der Parodontitis verhält es sich umgekehrt. Mit 44,8 % bei 65 - 74-Jährigen (DMS V 2016) leiden mehr Patienten der DMS V Studie an dieser Ausprägungsform der parodontalen Erkrankung (diese Studie: DM: 35,8 %; nDM: 42,1 %).

Mögliche Ursachen für die Differenzen in Bezug auf die Verteilung der parodontalen Erkrankungsformen können in den potentiell negativen Auswirkungen der Niereninsuffizienz, der Dialysetherapie sowie des Diabetes mellitus auf die Mundgesundheit gesehen werden. In der Literatur wird mehrfach ein derartiger Zusammenhang zwischen diesen Erkrankungen und dem Auftreten einer Parodontitis beschrieben (Brito et al. 2012, Casanova et al. 2014; Cengiz et al. 2009).

Bei abschließender Betrachtung des gingivalen Befundes ist auffällig, dass dieser nur geringe Anzeichen einer Entzündung aufweist. So liegt der durchschnittliche PBI für die DM bei 0,34 und bei den nDM bei 0,37. Dies deutet auf eine milde Entzündung der marginalen Gingiva hin. 16,5 % der Patienten zeigen mit einem PBI von null keinerlei Entzündungszeichen in diesem Bereich des Zahnfleisches. Der eher geringe Entzündungsgrad der Gingiva wird durch die ermittelten BOP-Werte unterstützt. Der mittlere BOP beträgt in der DM- und nDM-Gruppe 10 %. Einen BOP von 0 % haben insgesamt 33 % der Teilnehmer. Bezüglich des PBI und BOP werden in den Studien von Asha et al. (2012), Chuang et al. (2005), Murali et al. (2012) und Swapna et al. (2013) keine Aussagen getroffen. Ähnlich verhält es sich mit der DMS V Studie, in welcher nur Angaben zum BOP gemacht werden. Der in der DMS V beschriebene BOP liegt mit 37,6 % für 64 - 75-Jährige weit über den in dieser Studie ermittelten Ergebnissen. Die von Borawski et al. (2007) und Guzeldemir et al. (2009) ermittelten Werte für den PBI und BOP (Borawski et al. (2007) PBI: 1,45; Guzeldemir et al. (2009) BOP: 33,51 %) sind ebenfalls um ein vielfaches höher als die

in dieser Studie beschriebenen. Dies könnte eventuell mit den unterschiedlichen Studienprotokollen erklärt werden. Sowohl bei Borawski *et al.* (2007) als auch bei Guzeldemir *et al.* (2009) fanden die Untersuchungen in zahnärztlichen Einrichtungen statt. Zudem wurde in der Studie von Guzeldemir *et al.* (2009) die orale Befunderhebung des Patientenkollektivs von nur einem Behandler durchgeführt, während in der vorliegenden Studie die Untersuchung der Patienten durch zwei Zahnärztinnen zeitgleich mit der Dialysetherapie stattfand.

5.4 Stärken und Schwächen der Studie

Diese Studie ist die fünfte und einzige europäische Studie, die sich mit der Mundgesundheit, dem Mundgesundheitsverhalten sowie der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität von dialysepflichtigen DM und nDM im Vergleich beschäftigt.

Mit einer relativ hohen Patientenzahl und annähernd gleich großen Gruppen von DM (66) und nDM (93) war eine Gegenüberstellung der Ergebnisse gut möglich. Leider wurde keine Kontrollgruppe gebildet, weshalb lediglich ein Vergleich mit Angaben der DMS V Studie möglich war, welche jedoch als bevölkerungsrepräsentative Gruppe im Sinne einer Kontrollgruppe angesehen werden kann. Andererseits weist diese Untersuchung mit 159 Patienten das größte Patientenaufkommen innerhalb der vergleichbaren Studien (Asha et al. 2012; Chuang et al. 2005; Murali et al. 2012; Swapna et al. 2013) auf. Da die Patienten aus fünf verschiedenen Dialysezentren akquiriert wurden, konnte somit ein überregionales Kollektiv gebildet werden, wodurch die Ergebnisse eine größere Aussagekraft aufweisen. Leider war die Teilnahmebereitschaft innerhalb der Dialysepatienten sehr niedrig, was allerdings mit den Beobachtungen von Ziebolz et al. (2012) vergleichbar ist und folglich ein generelles Problem bei Studien mit Dialysierten in Deutschland wiederspiegeln könnte.

Die Erhebung der Patientenfragebögen ist gleichfalls ein Vorteil dieser Studie. Mit Hilfe des Fragebogens zum zahnärztlichen Verhalten war es möglich, die Gewohnheiten der Patienten bezüglich der Mundhygiene, aber auch ihr Wissen sowie ihren Aufklärungsgrad über Erkrankungen des Mundraums einzuschätzen. Zusätzlich wurde durch den OHIP die subjektive mundgesundheitsbezogene Lebensqualität der einzelnen Teilnehmer ermittelt.

Die Diagnosestellung zur parodontale Gesundheit erfolgte auf der Grundlage der Klassifizierung von Page und Eke (2007), welche als internationale Empfehlung zur Parodontitisklassifikation gilt (Holtfreter *et al.* 2015; Micheelis und Schiffner 2016). Trotzdem gibt es bislang keine bindende, einheitlich akzeptierte internationale Fallklassifikation. Somit ist die Vergleichbarkeit verschiedener Studien untereinander erschwert. Zudem wurde der Plaquebefall der Zähne nicht berücksichtigt bzw. erhoben. Ferner fanden Mundschleimhautveränderungen keine Berücksichtigung.

Die Tatsache, dass die zahnärztliche Untersuchung der Patienten während der Dialyse stattfand, kann als nachteilig angesehen werden. Da die Patienten für die Dialyse in Betten lagen oder auf Stühlen saßen, waren die Sichtmöglichkeiten für den Behandler eingeschränkt. Ähnlich verhielt es sich mit den Lichtverhältnissen. Für die zahnärztliche Untersuchung mussten Stirnlampen getragen werden, wodurch die Einstellung des Lichts nur bedingt möglich war. Zudem wurde die Beurteilung der intraoralen Situation zusätzlich noch durch das Fehlen von SprayVits erschwert. Zukünftige Studien sollten die Patienten für die orale Datenerhebung zu einem Termin in die Zahnarztpraxis oder Zahnklinik einbestellen. Allerdings könnte dies mit einer Steigerung der Dropout-Rate einhergehen, da die Patienten aufgrund der häufigen Dialysetherapie zeitlich sehr eingespannt sind und daher eine geringere Motivation für zahnärztliche Therapien aufweisen (Borawski et al. 2007, Grubbs et al. 2011).

5.5 Klinische Relevanz und Schlussfolgerung

Insgesamt konnte bei den Dialysepatienten, unabhängig von einem bestehenden DM, eine erhöhte Parodontitisprävalenz festgestellt werden. Zudem wies nahezu das gesamte Kollektiv eine unzureichende Mundhygiene auf. Dies hebt hervor, dass den Patienten noch häufiger eine Anleitung zur häuslichen Mundpflege und Hygiene in der Zahnarztpraxis vermittelt werden sollte. Insbesondere sollte bei Niereninsuffizienten der mögliche Zusammenhang zwischen dieser Erkrankungsgruppe und der Entstehung einer Parodontitis mit besonderem Augenmerk auf mögliche Präventionsmaßnahmen erläutert werden. Wobei diese Informationen nicht alleine durch die Zahnärzte vermittelt werden sollten. Vielmehr muss hier eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Nephrologen und Internisten stattfinden, in deren Zusammenhang die behandelnden Ärzte den Patienten die Notwendigkeit und Wichtigkeit von regelmäßigen Zahnarztbesuchen darlegen. Zudem muss eine stärkere Sensibilisierung der Patienten für ihre Mundgesundheit sowie ihr Mundgesundheitsverhalten erfolgen, da die orale Situation anscheinend kaum negative Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten hat.

Zusammenfassend betrachtet scheint der DM keinen entscheidenden Einfluss auf die Mundgesundheit von Hämodialyse-Patienten zu haben. Der schlechte dentale sowie parodontale Zustand der Patienten könnte sowohl mit ihrem eventuell vorhandenem Diabetes mellitus, ihrer Niereninsuffizienz als auch mit der Dialysetherapie (-Dauer) oder einer Kombination aller Faktoren zusammenhängen. Allerdings sind weitere Untersuchungen notwendig, um diese Aussagen zu verifizieren.

6. Zusammenfassung

Ziel dieses Studien-Teilprojektes war es, die orale Mundgesundheit, den Aufklärungsgrad sowie die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität von Diabetikern (DM) in Dialysetherapie zu erfassen und mit nicht-Diabetikern (nDM) zu vergleichen.

Mit Hilfe der Fragebögen wurden neben der allgemeinen und zahnärztlichen Anamnese auch das zahnärztliche Verhalten, die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität sowie der Aufklärungsgrad über eine Wechselbeziehung von Mundgesundheit und Niereninsuffizienz bzw. Dialyse erfasst. In der anschließenden zahnärztlichen Untersuchung wurden dentale (DMF-T), gingivale (Papillen-Blutungs-Index: PBI) und parodontale (Sondierungstiefen: ST, Blutung auf Sondierung: BOP, klinischer Attachmentverlust: CAL) Parameter erhoben und die parodontale Situation in drei Kategorien eingeteilt: keine/milde, moderate und schwere Parodontitis.

Insgesamt nahmen 66 dialysepflichtige DM- und 93 dialysepflichtige nDM-Patienten aus fünf verschiedenen Dialysezentren an der Studie teil. Von diesen waren 13 DM und 17 nDM zahnlos. Das Durchschnittsalter der DM-Patienten betrug 70,5 ± 10,2 Jahre und das der nDM lag bei 66,7 ± 13,0 Jahren. Die Auswertung der Fragebögen ergab, dass die DM ihren Zahnarzt signifikant seltener über die Dialysetherapie informiert hatten als die nDM (DM: 60,6 %; nDM: 81,7 %; p = 0,003). Insgesamt war die Aufklärungsrate hinsichtlich des Status als Risikopatient in der Zahnarztpraxis (DM: 34,8 %; nDM: 33,3 %; p = 0,72) sowie des Zusammenhangs zwischen Dialysetherapie und Parodontitis (DM: 12,1 %; nDM: 19,4 %; p = 1,0) gering. Die OHIP-Werte waren in der DM-Gruppe stets höher als in der nDM-Gruppe (DM: Alle: 4,08 ± 6,17; Bezahnte: 4,26 ± 6,59; Zahnlose: 3,25 ± 3,77; nDM: Alle: 2,06 ± 3,61; Bezahnte 2,03 ± 3,69; Zahnlose: 2,24 ± 3,29), jedoch bestanden zwischen DM und nDM keine signifikanten Unterschiede (Alle p = 0.07; Bezahnte p = 0.1; Zahnlose p = 0.47). Bei den Ergebnissen der zahnmedizinischen Untersuchung konnten keine signifikanten Differenzen zwischen DM und nDM gefunden werden. Der mittlere DMF-T betrug 21,9 ± 6,1 bei den Patienten mit DM und 22,3 ± 5,5 bei den nDM. Bei der Mehrheit der Patienten konnte eine moderate bis ausgeprägte Parodontitis diagnostiziert werden. 55,5 % aller nDM und 60,4 % aller DM litten an einer schweren Form der Parodontitis. Eine moderate parodontale Erkrankung wurde bei 42,1 % der nDM und 35,8 % der DM ermittelt.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass dialysepflichtige DM keine wesentlichen Unterschiede in ihren Mundgesundheitsverhältnissen (dental und parodontal) im Vergleich zu nDM aufweisen. Dies bedeutet, dass der Diabetes mellitus in dieser Patientengruppe anscheinend eine untergeordnete Relevanz bezüglich der Entwicklung von oralen Erkrankungen hat. Allerdings sind weitere Untersuchungen nötig, um diese Vermutung zu verifizieren.

6.1 Abstract

Purpose of this part of the clinical cross-sectional study was to determine and compare the oral health, degree of education and the oral health related quality of life of diabetes mellitus patients (DM) in dialysis therapy with no diabetes mellitus patients (nDM).

Through the questionnaire we were able to capture data such as general and dental medical history, as well as dental behaviour, oral health-related quality of life and degree of education regarding the correlation between oral health, renal insufficiency and dialysis. In the dental exam that followed, dental (DMF-T), gingival (papillary bleeding index: PBI) and periodontal (pocket probing depth: PPD; bleeding on probing: BOP; clinical attachment level: CAL) parameters were ascertained and the periodontal health determined, based on the classification of Page and Eke (2007).

A total of 66 dialysis-dependents DM and 93 dialysis-dependents nDM, from five different dialysis centres took part in the clinical study. Of these patients, 13 DM and 17 nDM were edentulous. The average age of the DM-patients was 70.5 ± 10.2 years. The average age of the nDM-patients lay between 66.7 ± 13.0 years. Evaluation of the data showed that the DM informed their dentists significantly less frequently about dialysis therapy, than the nDM (DM: 60.6 %; nDM: 81.7 %; p = 0.003). Generally, the level of education regarding being a risk patient in the dental practice (DM: 34.8 %; nDM: 33.3 %; p = 0.72) as well as the connection between dialysis therapy and periodontitis (DM: 12.1 %; nDM: 19.4 %; p = 1.0) was very low. The OHIP values in the DM-group were consistently higher than in the nDM (all: DM: 4.08 ± 6.17 ; nDM: 2.06 ± 3.61 ; with teeth: DM: 4.26 ± 6.59 ; nDM: 2.03 ± 3.69 ; edentulous: DM: 3.25 ± 3.77; nDM: 2.24 ± 3.29). Nevertheless, there were no statistically significant differences regarding the OHIP between DM and nDM (all patients: p = 0.07; with theeth: p = 0.1; edentulous: p = 0.47). Also the results of the dental exam showed no significant differences between DM- and nDM-group. The average DMF-T for DM-patients was 21.9 ± 6.1 and 22.3 ± 5.5 for the nDM-patients. The majority of patients were diagnosed with a moderate to severe periodontitis. 55.5 % of all nDM and 60.4 % of all DM suffered from a severe form of periodontitis. A moderate periodontal disease was diagnosed in 42.1 % of nDM and 35.8 % of DM-patients.

The results of this study show that dialysis-dependent DM-patients do not have inferior oral health conditions or an increased periodontal sickness rate, in comparison to nDM-patients. This means that in this patient group, diabetes mellitus has a minor relevance with regards to the development of oral disease. However, further research is necessary to quantify this assumption.

7. Anhang

7.1 Ethikvotum

UNIVERSITÄTSMEDIZIN **UMG**

Ethik-Kommission der Universitätsmedtzin Göttingen, Von-Siebold-Straße 3, 37076 Göttinge

Herrn PD Dr. med. dent. Dirk Ziebolz Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie Robert-Koch-Straße 40 Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen Vorsitzender: Prof, Dr. Jürgen Brockmöller Referentin Regierungsrätin Doris Wettschereck 0551/39-3644 Telefon

Von-Siebold-Straße 3, 37075 Göttingen Adresse 0551 / 39-6629 Telefon 0551 / 39-9536 Fax ethik@med.uni-goettingen.de E-Mail www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de 28.07.2014 br – fr - gö Datum

vorab per Fax: 22037

Antragsnummer:

29/1/14 (bitte stets angeben)

Studientitel:

Untersuchung zum Einfluss des Diabetes mellitus auf die Mundgesundheitssituation von

Patienten mit Niereninsuffizienz

Antragsteller:

PD Dr. med. dent, Dirk Ziebolz, Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Paradontologie und Kariologie, Dr. med. Radovan Vasko, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, UMG

Doktorandinnen: Nora-Theresa Schiffers, Sandra Schwabe

Folgende Unterlagen wurden zur Bewertung nachgereicht:

- Anschreiben mit Stellungnahmen vom 14.06.2014 (Eingang 21.07.2014)
- Überarbeitetes Studienprotokoll (Version unterschrieben am 116.07.2014)
- CRFs
- Fragebögen
- Überarbeitete Patientenaufklärung
- Überarbeitete Probandenaufklärung
- Überarbeitete Einverständniserklärung
- Schweigepflichterklärung von Frau Nora-Theresa Schiffers
- Schweigepflichterklärung von Frau Sandra Schwabe
- Stellungnahme von Herrn Dr. Klaus Jung, Medizinische Biometrie und Statistische Bioinformatik, vom 14.07.2014
- Kooperationsvereinbarung mit NRZ Nieren-Rheuma-Zentrum Bovenden
- Kooperationsvereinbarung mit Dialyse Lüneburg
- Kooperationsvereinbarung mit MVZ Bad Bevensen
- Kooperationsvereinbarung mit Gemeinschaftspraxis Dialyse Uelzen

Sehr geehrter Herr Dr. Ziebolz, sehr geehrte Damen und Herren,

nach Ergänzung der o.g. Dokumente und Beantwortung der im vorläufigen Votum aufgeführten Fragen in ihrem Schreiben vom 14.06.2014 bestehen nunmehr keine ethischen und rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung des oben genannten Forschungsvorhabens.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg bei der Durchführung Ihres Projektes.

Unabhängig vom Beratungsergebnis macht die Ethik-Kommission darauf aufmerksam, dass die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer wissenschaftlichen Studie beim verantwortlichen Studienarzt und aller an der Studie beteiligten Ärzte liegt.

Alle Änderungen im Studienprotokoll müssen der Ethik-Kommission vorgelegt werden und dürfen erst nach der zustimmenden Bewertung umgesetzt werden.

Über alle schwerwiegenden unerwarteten unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten, muss die Ethik-Kommission unterrichtet werden.

Universitätsmadizin Göttingan, Georg-August-Universität Stiftung Öffentlichen Rechts Vorstand Prof. Dr. Heyo K. Kroemer (Forschung und Lehre, Sprecher des Vorstands) Dr. Martin Siess (Krankenversorgung) Dr. Sebastian Freytag (Wirtschaftsführung und Administration) Sparkasse Göttingen (260 500 01) Kto: 448. IBAN: DE55 2605 0001 0000 0004 48, BIC: NOLADE21GOE

989668-199-60+ 60:91 \$102/20/18

.8



Seite 2 zu Schreiben vom 28.07.2014 zu Studie 29/1/14

Der Abschluss/Abbruch der Studie ist mitzuteilen und ein Abschlussbericht vorzulegen.

Auf die Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen. Die nach Rechtslage notwendigen Unterrichtungen (u. A. Änderung des Studienprotokolls, Meldung von Zwischenfällen, neue Datenlage, Nachmeldung von Prüfzentren, Abschlussbericht) sind der Ethik-Kommission unverzüglich vorzulegen.

Die Ethik-Kommission bestätigt, dass sie auf Grundlage nationaler Gesetze, Vorschriften sowie der GCP/ICH-Richtlinie arbeitet.

Mit freundlichen Srüßen

Vorsitzender der Ethik-Kommission

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Stiftung Öffentlichen Rechts Vorstand Prof. Dr. Heyo K. Kroemer (Forschung und Lehre, Sprecher des Vorstands) Dr. Martin Siess (Krankenversorgung) Dr. Sebastian Freytag (Wirtschaftsführung und Administration) Sparkasse Göttingen (280 500 01) Kto: 448, IBAN: DESS 260 5 000 1 000 0 000 448, BIC: NOLADZZIGOE

.2

7.2 Patientenaufklärung

Priv. Doz. Dr. Dirk Ziebolz; MSc; Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheil-kunde; Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie; Robert-Koch-Str. 40, 37099 Göttingen; Tel.:0551 / 39-8368

Patientenaufklärung – Studienteilnahme (Patientengruppe)

"Untersuchung zum Einfluss des Diabetes mellitus auf die Mundgesundheitssituation von Patienten mit Niereninsuffizienz mit und ohne Dialysetherapie"

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Hiermit möchten wir Sie um die freiwillige Teilnahme an der klinisch-wissenschaftlichen Untersuchung: "Untersuchung zum Einfluss des Diabetes mellitus auf die Mundgesundheitssituation von Patienten mit Niereninsuffizienz mit und ohne Dialysetherapie"bitten.

Hintergrund: Parodontitis ist eine Erkrankung von Zahnfleisch und des umgebenden Knochens, dem so genannten Zahnhalteapparat; bis hin zum Verlust des Zahnhalteapparates und Abbau des Kieferknochens. Als Folge können betroffene Zähne verloren gehen. Einer Entzündung des gesamten Zahnhalteapparates geht in der Regel eine Entzündung des Zahnfleisches voraus. Dabei spielen viele verschiedene Faktoren eine Rolle: Zahnbelag (Plaque) mit bestimmten Bakterien, die körpereigene Abwehr, aber auch Allgemeinerkrankungen, wie z. B. Diabetes mellitus, Medikamente sowie genetische Vorbelastungen. Die Entzündung des Zahnhalteapparates (Zahnfleischentzündung und Parodontitis) lässt sich durch Messung von Zahnfleischtaschen und Beurteilung des Knochenabbaus aufzeigen und diagnostizieren. Zahnfleischbluten und zunehmende Lockerung des Zahnes können weitere Hinweise geben. Mikrobielle Untersuchungen zur Bestimmung von Menge und Art der in der Zahnfleischtasche befindlichen Bakterien können zudem eine genauere Auskunft über Krankheitszustand und den Verlauf geben. Insbesondere bei Patienten mit einer veränderter Immunabwehr, durch Vorliegen eines instabilen Diabetes mellitus oder z. B. durch Dialysetherapie, können Erkrankungen des Zahnhalteapparates schneller voranschreiten.

Ziel der Untersuchung: Grund dieser Studie ist die Überprüfung der Mundgesundheit (Karies und Parodontitis) von Patienten mit vorliegender Niereninsuffizienz, unter besonderer Berücksichtigung der Vorerkrankung: Diabetes mellitus. Ziel dieser rein wissenschaftlichen Untersuchung ist es dabei festzustellen, ob in Abhängigkeit von der Grunderkrankung Diabetes mellitus ein Unterschied in der Mundgesundheitssituation von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, A) mit und B) ohne Dialysetherapie, vorliegt. Dabei soll im speziellen aufgezeigt werden, ob ein Einfluss der Grunderkrankung Diabetes mellitus auf die parodontale Situation bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz auftreten kann. Mit Ihrer Teilnahme können Sie uns helfen herauszufinden, ob und welche Zusammenhänge existieren.

Ablauf der zahnärztlichen Untersuchung: Um Aussagen über den jeweiligen Mundhygiene- und Entzündungszustand treffen zu können, werden innerhalb einer zahnärztlichen Untersuchung speziel-

le Befunde erhoben, die sich aus einem Kariesbefund, der Messung der Entzündung (Blutung) des Zahnfleischs (PBI) und aus Feststellung des Zustands des Zahnhalteapparates (Parodontalstatus: Messung der Zahnfleischtaschen; Feststellung der Zahnlockerung) zusammensetzen. Anschließend werden mit Papierstreifen Flüssigkeitsproben aus Ihrer Zahnfleischtasche genommen, um Art und Menge der vorhandenen Bakterien zu ermitteln. Die Untersuchungen an Ihren Zähnen und an Ihrem Zahnfleisch führt eine Zahnärztin oder ein Zahnarzt durch. Zudem bitten wir Sie, einige Fragen zu Ihrem Allgemeinzustand, Lebensgewohnheiten und Mundgesundheitszustand zu beantworten. Bitte versuchen Sie diese Fragen wahrheitsgemäß und möglichst genau zu beantworten. Die Untersuchung erfolgt während ihres geplanten Termins in der Zahnklinik Göttingen (Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie). Der Mehraufwand an Zeit pro Untersuchung beträgt ca. 20-30 Minuten; es entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Risiken und Nebenwirkungen bei der Durchführung der Untersuchung sind nicht zu erwarten bzw. bestehen nicht, da keine Medikamente, operative Eingriffe oder Anfertigungen von Röntgenaufnahmen notwendig sind; jedoch kann die Untersuchung ggf. unangenehm sein und möglicherweise geringfügige Blutungen provozieren.

Widerruf

Wir bitten um die freiwillige Teilnahme an der Studie. Sie können jederzeit die Teilnahme widerrufen, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile erwarten zu müssen. Nach Ihrem Widerruf erfolgt unverzüglich die Vernichtung Ihrer personenbezogenen Daten und Proben.

Ausschluss

Wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie eine infektiöse Gelbsucht (Hepatitis A, B, oder C) oder eine Tuberkulose oder HIV-Infektion haben, bitten wir Sie dringend, uns das vertraulich mitzuteilen. Sie dürfen in diesem Fall an der vorliegenden Studie nicht teilnehmen.

Datenschutz

Ihre personenbezogenen Daten unterliegen dem Datenschutz und werden vom Leiter der Prüfung nicht weitergegeben. Sie werden pseudonymisiert behandelt, d.h. es findet eine Verschlüsselung der Daten/Proben ohne Namensnennung statt. Die Zuordnung zu einer Person ist nur möglich, wenn hierfür der Schlüssel eingesetzt wird, mit dem die Daten/Proben pseudonymisiert wurden. Die personenbezogenen Daten/Proben werden unter besonderen Schutzvorkehrungen getrennt von den pseudonymisierten Daten aufbewahrt. Eine Entschlüsselung ist nur durch die verantwortlichen Studienärzte möglich; Dritte erhalten keinen Einblick in die Originalunterlagen. Im Rahmen der Studie werden Ihre personenbezogenen Daten mit studienspezifischen Erfassungsbögen erhoben und pseudonymisiert in eine Exceltabelle übertragen. Auf die Daten haben nur der Leiter der Prüfung und die Prüfärzte Zugriff; die Daten sind durch ein Passwort gesichert. Die Prüfbögen (Erfassungsbögen) werden in einem Prüfordner gesammelt und beim Leiter der Prüfung für 10 Jahre aufbewahrt. Die gespeicherten Daten/Proben werden nur zu Untersuchungszwecken verwendet und nach der Auswertung vernichtet.

Für Rückfragen stehen Ihnen der Studienleiter und der durchführende Zahnarzt unter o.g. Telefonnummern zur Verfügung.

7.3 Einverständniserklärung

Ort und Datum

Priv. Doz. Dr. Dirk Ziebolz; MSc; Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde; Poliklinik fürPräventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie; Robert-Koch-Str. 40, 37099 Göttingen; Tel.:0551 / 39-8368

Einverständniserklärung – Teilnahme an Untersuchung

"Untersuchung zum Einfluss des Diabetes mellitus auf die Mundgesundheitssituation von Patienten mit Niereninsuffizienz mit und ohne Dialysetherapie"

ch wurde	von einem Arzt vollständig über Wesen, Bedeutung und
	schen Untersuchung mit dem Titel: "Untersuchung zum
	Mundgesundheitssituation von Patienten mit Nierenin-
	-
suffizienz mit und ohne Dialysetherapie"	aurgeklart.
Mir ist bekannt, dass im Rahmen diese	s Forschungsvorhabens personenbezogene Daten er-
	chlüsselter) Form aufgezeichnet und gespeichert wer-
•	von 10 Jahren aufbewahrt werden, danach werden alle
	ie personenbezogenen Daten werden nicht an Dritte
	e personembezogenen baten werden mont an britte
weitergegeben.	Cu sish suuru dan manaanan baranan Batan isdan
	zur Speicherung der personenbezogenen Daten jeder-
zeit widerrufen kann. Im Falle des Widerr	ufs werden alle personenbezogenen Daten gelöscht.
ah hatta ayaraishand Zait mish zur Tailn	ohmo on disper Unterguehung zu entecheiden und weiß
·	ahme an dieser Untersuchung zu entscheiden und weiß,
dass die Teilnanme freiwillig ist. Alle Fragen	wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.
Mir iet hokannt, daes ich iederzeit und oh	ne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen
•	chteilig auf meine weitere Behandlung auswirkt.
dann, onne dass sich dieser Entschluss hac	intellig auf meme weitere benandung auswirkt.
ch haha aine Konie der Patienteninformatio	on und dieser Einwilligungserklärung erhalten.
on habe eine Ropie der Fallemenmonnalic	and dieser Emmingungserklanding emaitem.
ch erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahn	ne an dieser klinischen Studie
	To all aloos initiasis. Cladio
Ort und Datum	Unterschrift des Teilnehmers
	2 12 22 13 13 13 13 13 13 13 13 13 13 13 13 13
	

Unterschrift des Prüfarzt

7.4 Anamnesebogen

Priv. Doz. Dr. Dirk Ziebolz; MSc; Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheil-kunde; Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie; Robert-Koch-Str. 40, 37099 Göttingen; Tel.:0551 / 39-8368

Anamnesebogen

"Querschnittsstudie zur Mundgesundheitssituation dialysepflichtiger Patienten und Patienten mit Niereninsuffizienz mit und ohne diabetischem Svndrom"

D. (/ O. I. N. DDO		D
Pat / Code-Nr.: DDS	• 	Datum:

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen bzw. kreuzen Sie Zutreffendes an. **Mehrfach-antworten sind möglich**. Die gewissenhafte Beantwortung ist eine Voraussetzung für den Erfolg der Studie!

		ja	nein
1.	Sind Sie in ständiger ärztlicher Behandlung?	[]	[]
	Wenn ja, weswegen?		
2.	Leiden Sie an einer Herzerkrankung? (z. B. A. pectoris, Endokarditis,		
	Klappenfehler)	[]	[]
3.	Müssen Sie ständig Medikamente einnehmen?	[]	[]
	Wenn ja, welche?		
	(z. B. zur Blutzuckersenkung; gegen Herzbeschwerden, Bluthochdruck;		
	zur Hemmung der Blutgerinnung; Rheumamittel;		
	Beruhigungs-/Schlaftabletten)		
4.	Sind Sie zur Zeit in ärztlicher Behandlung?	[]	[]
	Wenn ja, weswegen?		
5.	Wann sind Sie zum letzten Mal zahnärztlich untersucht worden?		
6.	Sind Ihre Zähne temperaturempfindlich?	[]	[]
7.	Blutet Ihr Zahnfleisch?	[]	[]
8.	Bemerken Sie Stellungsveränderungen Ihrer Zähne?	[]	[]
9.	Haben Sie manchmal einen schlechten Geschmack im Mund?	[]	[]
10.	Haben Sie wegen Zahnlockerung bzw. Zahnfleischbeschwerden		
	schon einmal einen Zahnarzt aufgesucht?	[]	[]
	Wenn ia, was wurde gemacht?		

11.	Wurde bei Ihnen bereits eine "Parodontose"-Behandlung durchgeführt?	[]	[]
	Wenn ja, wann?		
12.	Rauchen Sie oder haben Sie geraucht?	[]	[]
13.	Seit welchem Lebensjahr rauchen oder haben Sie geraucht?		
14.	Wie viele Zigaretten/ Schachteln pro Tag etwa?		
	Zigaretten/ Tag, Schachteln/ Tag		
15.	Seit wie vielen Jahren rauchen Sie nicht mehr?		

7.5 Fragebogen zum zahnärztlichen Verhalten

Priv. Doz. Dr. Dirk Ziebolz; MSc; Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheil-kunde; Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie; Robert-Koch-Str. 40, 37099 Göttingen; Tel.:0551 / 39-8368

Fragebogen zum zahnärztlichen Verhalten

"Untersuchung zum Einfluss des Diabetes mellitus auf die Mundgesundheitssituation von Patienten mit Niereninsuffizienz mit und ohne Dialysetherapie"

Pat / Code-Nr.:DDSDa	atum:	
Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen bzw. kreuzen Sie Zutreffe wissenhafte Beantwortung ist eine Voraussetzung für den Erfolg	•	
Sind Sie regelmäßig in ärztlicher Behandlung?	ja □	nein
Wenn ja, weswegen?	_	_
2. Sind Sie regelmäßig in zahnärztlicher Behandlung?Wenn ja, weswegen?		
3. Wann gehen Sie zum Zahnarzt?		
nur bei Zahnschmerzen		
wenn Sie die Zeit haben		
☐ regelmäßig zur Kontrolle		
mehrmals im Jahr		
4. Wurden Sie nach der Diagnose "Niereninsuffizienz – mit Dialyse" (vor	n Ihrem Hausarzt,	
Internisten, etc.) zur zahnärztlichen Untersuchung geschickt?		
5. Haben Sie selbstständig den Zahnarzt nach der Diagnose aufgesucht		
6. Waren Sie vor der Diagnose beim Zahnarzt.		

	ja	neir
7. Wie wichtig ist Ihnen ein sauberer und gesunder Gebisszustand?		
sehr wichtig		
☐ wichtig		
weniger wichtig		
unwichtig		
8. Unterziehen Sie sich regelmäßig einer professionellen Zahnreinigung?		
9. Weiß Ihr Zahnarzt, dass Sie ein Dialyse-Patient sind?		
10a. Wurden Sie darüber aufgeklärt, dass Sie als ein Niereninsuffizienz-/Dialyse-Pa "Risikopatient" in der zahnärztlichen Praxis gelten und gewissenhafte häusliche Muene sowie die regelmäßige Durchführung der Zahnreinigung sehr wichtig sind?		
10b. Durch wen wurden Sie darüber aufgeklärt?		
☐ Zahnarzt		
□Internist		
☐ Hausarzt		
Broschüre		
11. Wurden Sie über den Zusammenhang zwischen Niereninsuffizienz (Diabetes, und Parodontitis, sowie Notwendigkeit und Nutzen zahnärztlicher Sanierung und deter Mundhygiene als betroffener Patient aufgeklärt?		
Wenn ja, durch wen?		
☐ Zahnarzt		
□Internist		
☐ Hausarzt		
Broschüre		

12a	Erfolgte bei Ihnen bereits eine Zahnsanierung?	>	ja □	nein
12b	Wurden bei Ihnen in diesem Zusammenhang z	zahnärztliche Maßnahmen		
durc	hgeführt? Wenn ja, welche?			
	Zahnentfernung	Zahnreinigung		
	☐ Kronen und Brücken	☐ Kontrolle		
	☐ Füllungen / Kariestherapie	□		
	Parodontologische Behandlung			
13.	Blutet Ihr Zahnfleisch?			
14.	Wie oft putzen Sie sich Ihre Zähne und / oder Z	ahnersatz?		
	mehr als zweimal am Tag			
	☐ein bis zweimal täglich			
	mehrmals in der Woche			
	wöchentlich			
15.	Putzen Sie Ihre Zähne mit einer bestimmten Te	chnik und Reihenfolge?		
	Welche Technik praktizieren Sie?			
	von rot nach weiß			
	☐ rotierende Bewegung			
	kleine kreisende und rüttelnde Bewegunger	١		
16a	Wurden Sie über die häuslichen Mundhygiene	emaßnahmen aufgeklärt?		
16b	. Fühlen Sie sich gut über die Mundhygienema	Inahmen aufgeklärt?		

17 .	Welche Hilfsmittel benutzen Sie zur häuslichen Mundhygiene?
	☐ Handzahnbürste
	elektrische Zahnbürste
	Zahnseide
	Mundspülungen
	☐ Fluoridgel
18.	Wann waren Sie das letzte Mal beim Zahnarzt?
	vor 0-3 Monaten
	vor 3-6 Monate
	vor 6-12 Monate
	vor mehr als einem Jahr
19.	Grund für den letzten Zahnarzt - Besuch
	☐ Kontrolle
	Schmerzen
	☐ Professionelle Zahnreinigung
	☐ laufende Behandlung
20 .	Wie hoch ist Ihr Alkoholkonsum?
	☐ täglich
	wöchentlich
	gelegentlich
	kein Alkoholkonsum

7.6 Fragebogen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHIP)

Priv. Doz. Dr. Dirk Ziebolz; MSc; Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheil-kunde; Poliklinik fürPräventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie; Robert-Koch-Str. 40, 37099 Göttingen; Tel.:0551 / 39-8368

Fragebogen zur mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (OHIP)

"Untersuchung zum Einfluss des Diabetes mellitus auf die Mundgesundheitssituation von Patienten mit Niereninsuffizienz mit und ohne Dialysetherapie"

Pat.- / Code-Nr.:DDS-___- Datum:

Bitte überprüfen Sie die folgenden Aussagen, wie stark die aufgeführte Situation für Sie zutrifft. Kreuzen Sie für jede Aussage eine Zahl an:

Hatten Sie im vergangenen Monat aufgrund von Problemen mit Ihren	Sehr	oft	Ab	kaum	nie
Zähnen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz	oft		und		
			zu		
Schwierigkeiten bestimmte Worte auszusprechen?	4	3	2	1	0
das Gefühl Ihr Geschmacksinn war beeinträchtigt ?	4	3	2	1	0
den Eindruck, dass Ihr Leben ganz allgemein weniger zufriedenstellend war?	4	3	2	1	0
Schwierigkeiten zu entspannen?	4	3	2	1	0

Ist es im vergangenen Monat aufgrund von Problemen mit Ihren Zäh-	Sehr	oft	Ab	kaum	nie
nen, im Mundbereich oder mit Ihrem Zahnersatz vorgekommen,	oft		und		
			zu		
dass Sie sich angespannt gefühlt haben?	4	3	2	1	0
dass Sie Ihre Mahlzeiten unterbrechen mussten?	4	3	2	1	0
dass es Ihnen unangenehm war bestimmte Nahrungsmittel zu essen?	4	3	2	1	0
dass Sie anderen Menschen gegenüber eher reizbar gewesen sind?	4	3	2	1	0
dass es ihnen schwergefallen ist, Ihren alltäglichen Beschäftigungen nachzugehen?	4	3	2	1	0
dass Sie vollkommen unfähig waren, etwas zu tun?	4	3	2	1	0
dass Sie sich ein wenig verlegen gefühlt haben	4	3	2	1	0
dass Ihre Ernährung unbefriedigend gewesen ist?	4	3	2	1	0

Hatten Sie im vergangenen Monat	Sehr	oft	Ab	kaum	nie
	oft		und		
			zu		
Schmerzen im Mundbereich?	4	3	2	1	0
Ein Gefühl der Unsicherheit in Zusammenhang mit Ihren Zähnen, Ihrem	4	3	2	1	0
Mund oder Ihrem Zahnersatz?					

Quelle: Slade und Spencer,1994; John, Micheelis und Biffar , 2004

8. Literaturverzeichnis

Al-Wahadni A, Al-Omari MA (2003): Dental diseases in a Jordanian population on renal dialysis. Quintessence Int <u>34</u>, 343–347

American Diabetes Association (1997): American Diabetes Association: clinical practice recommendations 1997. Diabetes Care <u>20 Suppl 1</u>, S1-70

American Diabetes Association (2010): Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care <u>33 Suppl 1</u>, S62-9

Asha V, Latha S, Pai A, Srinivas K, Ganapathy KS, Kailasam S (2012): Oral Manifestations in Diabetic and Nondiabetic Chronic Renal Failure Patients on Hemodialysis. JIAOMR <u>24</u>, 274–279

Atashpeikar S, Jalilazar T, Heidarzadeh M (2012): Self-Care Ability in Hemodialysis Patients. J Caring Sci 1, 31-35

Bakhshandeh S, Murtomaa H, Vehkalahti MM, Mofid R, Suomalainen K (2008): Dental findings in diabetic adults. Caries Res <u>42</u>, 14–18

Bastos JA, Diniz CG, Bastos MG, Vilela EM, Silva VL, Chaoubah A, Souza-Costa DC, Andrade, Luiz Carlos F (2011): Identification of periodontal pathogens and severity of periodontitis in patients with and without chronic kidney disease. Arch Oral Biol <u>56</u>, 804–811

Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A, Cintan S, Kazancioglu R, Yildiz A, Bural C, Bozfakioglu S, Besler M, Trablus S (2007): Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. Oral Dis <u>13</u>, 393–397

Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural C, Bozfakioglu S, Issever H, Yildiz A (2009): Oral health and inflammation in patients with end-stage renal failure. Perit Dial Int Dialysis 29, 472–479

Böhm B, Dreyer M, Fritsche A, Füchtenbusch M, Gölz S, Martin S (2012): Therapie des Typ-1-Diabetes. Diabetologie und Stoffwechsel <u>7</u>, S113

Borawski J,Wilczyńska-Borawska M, Stokowska W, Myśliwiec M (2007): The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintence dialysis patients. Nephrol Dial Transplant <u>22</u>, 457-478

Bots CP, Poorterman, J H G, Brand HS, Kalsbeek H, van Amerongen, B M, Veerman, E C I, Nieuw Amerongen, A V (2006): The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. Oral Dis <u>12</u>, 176–180

Brito F, Almeida S, Figueredo, C M S, Bregman R, Suassuna, J H R, Fischer RG (2012): Extent and severity of chronic periodontitis in chronic kidney disease patients. J Periodontal Res <u>47</u>, 426–430

Brotto RS, Vendramini RC, Brunetti IL, Marcantonio, Rosemary Adriana Chierici, Ramos, Adriana Pelegrino Pinho, Pepato MT (2011): Lack of Correlation between Periodontitis and Renal Dysfunction in Systemically Healthy Patients. Eur J Dent <u>5</u>, 8–18

Buhlin K, Bárány P, Heimbürger O, Stenvinkel P, Gustafsson A (2007): Oral health and proinflammatory status in end-stage renal disease patients. Oral Health Prev Dent <u>5</u>, 235–244

Cantor AB, Krischer JP, Cuthbertson DD, Schatz DA, Riley WJ, Malone J, Schwartz S, Quattrin T, Maclaren NK (1995): Age and family relationship accentuate the risk of insulindependent diabetes mellitus (IDDM) in relatives of patients with IDDM. J Clin Endocrinol Metab <u>80</u>, 3739–3743

Casanova L, Hughes FJ, Preshaw PM (2014): Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. Br Dent J <u>217</u>, 433–437

Castillo A, Mesa F, Liébana J, García-Martinez O, Ruiz S, García-Valdecasas J, O'Valle F (2007): Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross-sectional study. Oral Dis <u>13</u>, 198–205

Cengiz MI, Sümer P, Cengiz S, Yavuz U (2009): The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal findings. Oral Dis <u>15</u>, 336–341

Chen L, Wei B, Li J, Liu F, Xuan D, Xie B, Zhang J (2010): Association of periodontal parameters with metabolic level and systemic inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. J Periodontol <u>81</u>, 364–371

Chuang S, Sung J, Kuo S, Huang J, Lee S (2005): Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod <u>99</u>, 689–695

Collins AJ, Vassalotti JA, Wang C, Li S, Gilbertson DT, Liu J, Foley RN, Chen S, Arneson TJ (2009): Who should be targeted for CKD screening? Impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. Am J Kidney Dis 53, S71-7

Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS (2003): Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis <u>41</u>, 1-12

D'Alessandris C, Andreozzi F, Federici M, Cardellini M, Brunetti A, Ranalli M, Del Guerra S, Lauro D, Del Prato S, Marchetti P (2004): Increased O-glycosylation of insulin signaling proteins results in their impaired activation and enhanced susceptibility to apoptosis in pancreatic beta-cells. FASEB J 18, 959–961

Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M, Eidelman E, Bimstein E (2005): Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. J Clin Periodontol 32, 1076–1082

Demmer RT, Holtfreter B, Desvarieux M, Jacobs DR, Kerner W, Nauck M, Völzke H, Kocher T (2012): The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression: prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). Diabetes Care <u>35</u>, 2036-2042

Deschner J, Haak T, Jepsen S, Kocher T, Mehnert H, Meyle J, Schumm-Draeger P, Tschöpe D (2011): Diabetes mellitus und Parodontitis. Wechselbeziehung und klinische Implikationen. Ein Konsensuspapier. Internist 52, 466–477

Duran I, Erdemir EO (2004): Periodontal treatment needs of patients with renal disease receiving haemodialysis. Int Dent J <u>54</u>, 274–278

Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyrén O (2006): Obesity and risk for chronic renal failure. J Am Soc Nephrol <u>17</u>, 1695–1702

Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ (1991): Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol <u>62</u>, 123–131

Engebretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, Hsu D, Celenti RS, Grbic JT, Lamster IB (2004): Gingival Crevicular Fluid Levels of Interleukin-1β and Glycemic Control in Patients With Chronic Periodontitis and Type 2 Diabetes. J Periodontol 75, 1203–1208

Escher M (2016a): Pschyrembel Online. https://www.pschyrembel.de/dialyse/K05UH/doc/17.07.2016

Escher M (2016b): Pschyrembel Online.

https://www.pschyrembel.de/h%C3%A4modialyse/K09AG/doc/ 17.07.2016

Escher M (2016c): Pschyrembel Online.

https://www.pschyrembel.de/H%C3%A4modialfiltration/K09AF/doc/ 17.07.2016

Escher M (2016d): Pschyrembel Online.

https://www.pschyrembel.de/H%C3%A4mofiltration/K09AK/doc/ 17.07.2016

Escher M (2016e): Pschyrembel Online.

https://www.pschyrembel.de/periotonealdialyse/K0GN2/doc/ 17.07.2016

Fisher MA, Taylor GW, Shelton BJ, Jamerson KA, Rahman M, Ojo AO, Sehgal AR (2008): Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD. Am J Kidney Dis <u>51</u>, 45–52

Fisher MA, Taylor GW, West BT, McCarthy ET (2011): Bidirectional relationship between chronic kidney and periodontal disease: a study using structural equation modeling. Kidney Int 79, 347–355

Fowler MJ (2008): Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes.Clin Diabetes <u>26</u>, 77–82

Frei und Schober-Halstenberg (2008): Nierenersatztherapie in Deutschland Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006/2007. Hrsg. v. QuaSi-Niere gGmbH (Verlag), Berlin 2008

Gavaldá C, Bagán J, Scully C, Silvestre F, Milián M, Jiménez Y (1999): Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. Oral Dis <u>5</u>, 299–302

Gepts W, Lecompte PM (1981): The pancreatic islets in diabetes. Am J Med 70, 105–115

Giuca MR, Pasini M, Tecco S, Giuca G, Marzo G (2014): Levels of salivary immunoglobulins and periodontal evaluation in smoking patients. BMC Immunol <u>15</u>, 5

Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, Norderyd OM, Genco RJ (1994): Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. J Periodontol <u>65</u>, 260–267

Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, Zambon JJ, Hausmann E (1995): Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. J Periodontol <u>66</u>, 23–29

Grubbs V, Plantinga LC, Crews DC, Bibbins-Domingo K, Saran R, Heung M, Patel PR, Burrows NR, Ernst KL, Powe NR (2011): Vulnerable populations and the association between periodontal and chronic kidney disease. Clinc J Am Soc Nephrol <u>6</u>, 711-717

Guzeldemir E, Toygar HU, Tasdelen B, Torun D (2009): Oral health-related quality of life and periodontal health status in patients undergoing hemodialysis. J Am Dent Assoc <u>140</u>, 1283–1293

Hajian-Tilaki A, Oliae F, Jenabian N, Hajian-Tilaki K, Motallebnejad M (2014): Oral health-related quality of life and periodontal and dental health status in Iranian hemodialysis patients. J Contemp Dent Pract <u>15</u>, 482-490

Hecking M, Bieber BA, Ethier J, Kautzky-Willer A, Sunder-Plassmann G, Säemann MD, Ramirez SPB, Gillespie BW, Pisoni RL, Robinson BM, Port FK (2014): Sex-specific differences in hemodialysis prevalence and practice and the male-to-female mortality rate: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). PLoS Med 11, e1001750

Himmelfarb J, Ikizler TA, Scriber B (2010): Hemodialysis. N Engl J Med 363, 1833-1845

Hintao J, Teanpaisan R, Chongsuvivatwong V, Ratarasan C, Dahlen G (2007): The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus. Oral MicrobiolImmunol <u>22</u>, 175–181

Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T, Dye BA, Eaton KA, Eke PI, Papapanou PN, Kocher T (2015): Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. J Clin Periodontol 42, 407-412

Huebschmann AG, Regensteiner JG, Vlassara H, Reusch, Jane E B (2006): Diabetes and advanced glycoxidation end products. Diabetes Care <u>29</u>, 1420–1432

Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y (2000): A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group. N Eng J Med <u>342</u>, 301–307

Jogezai U, Maxood A, Khan NA (2013): Comparison of periodontal health status of smokers versus non-smokers. J Ayub Med Coll Abbottabad <u>25</u>, 183–186

John MT, Patrick DL, Slade GD (2002): The German version of the Oral Health Impact Profile – translation and psychometric properties. Eur J Oral Sci 110, 425-433

John MT, Micheelis W, Biffar R (2004): Reference values in oral health-related quality of life for the abbreviated version of the Oral Health Impact profile. Swiss Dent J <u>114</u>, 784-791

Jordan AR, Micheelis W: Fünfte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Institut der deutschen Zahnärzte, Köln 2016

Jover Cerveró A, Bagán JV, Jiménez Soriano Y, Poveda Roda R (2008): Dental management in renal failure: patients on dialysis. Brazilian J Oral Sci <u>8</u>, 14-18

Klassen JT, Krasko BM (2002): The dental health status of dialysis patients. J Can Dent Assoc <u>68</u>, 34–38

Leitlinie Diabetes mellitus s. American Diabetes Association 1997

Leitlinie Diabetes mellitus s. American Diabetes Association 2010

Leitlinie Niereninsuffizienz s. K/DOQI clinical practice guidelines 2002

Lim LP, Tay, F B K, Sum CF, Thai AC (2007): Relationship between markers of metabolic control and inflammation on severity of periodontal disease in patients with diabetes mellitus. J Clin Periodontol <u>34</u>, 118–123

Loe H, Theilade E, Jensen SB (1965): EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. J Periodontol 36, 177–187

Marakoglu I, Gursoy UK, Demirer S, Sezer H (2003): Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. Yonsei Med J <u>44</u>, 648–652

Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A, Murray CJL (2013): Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. J Dent Res <u>92</u>, 592-597

Mealey BL, Rethman MP (2003): Periodontal disease and diabetes mellitus. Bidirectional relationship. Dent Today <u>22</u>, 107–113

Mealey BL, Oates TW (2006): Diabetes mellitus and periodontal diseases. J Periodontol <u>77</u>, 1289–1303

Messier M, Emde K, Stern L, Radhakrishnan J, Vernocchi L, Cheng B, Angelopoulos C, Papapanou PN (2012): Radiographic periodontal bone loss in chronic kidney disease. J Periodontol 83, 602–611

Micheelis W, Schiffner U: Vierte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV). Institut der deutschen Zahnärzte, Köln 2006

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

Murali P, Narasimhan M, Periasamy S, Harikrishnan TC (2012): A comparison of oral and dental manifestations in diabetic and non-diabetic uremic patients receiving hemodialysis. J Oral Maxillofac Pathol <u>16</u>, 374–379

Nassar H, Kantarci A, van Dyke, Thomas E (2007): Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. Periodontol 2000 <u>43</u>, 233–244

National Kidney Foundation (2002): K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 39, S1-266

National Kidney Foundation (2014): Kidney Disease: Causes. http://www.kidney.org/atoz/content/kidneydiscauses 24.11.2014

Naugle K, Darby ML, Bauman DB, Lineberger LT, Powers R (1998): The oral health status of individuals on renal dialysis. Ann Periodontol 3, 197–205

Pablo P de, Dietrich T, McAlindon TE (2008): Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. J Rheumatol <u>35</u>, 70–76

Page RC, Eke PI (2007): Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. J Periodontol <u>78</u>, 1387–1399

Pakpour AH, Kumar S, Fridlund B, Zimmer S (2015): A case-control study on oral health-related quality of life in kidney disease patients undergoing heamodialysis. Clin Oral Investig 19, 1235-1243

Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G (2009): Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. Lancet 373, 2027–2033

Platt R (1952): Structural and Functional Adaptation in Renal Failure. Br Med J 1, 1313–1320

Remuzzi G, Bertani T (1998): Pathophysiology of progressive nephropathies. N Engl J Med 339, 1448–1456

Ruospo M, Palmer SC, Craig JC, Gentile G, Johnson DW, Ford PJ, Tonelli M, Petruzzi M, De Benedittis M, Strippoli GFM (2014): Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. Nephrol Dial Transplant 29, 364-375

Schierz O, John MT, Reißmann DR, Mehrstedt M, Szentpétery A (2008): Comparison of perceived oral health in patients with temporomandibular disorders and dental anxiety using oral health-related quality of life profiles. Qual Life Res <u>17</u>, 857-866

Schwabe S: Parodontalzustand, parodontale Bakterienlast sowie pH-Wert und Pufferkapazität des Speichels bei dialysepflichtigen Patienten mit und ohne diabetisches Syndrom - Eine klinische Querschnittstudie. Med. Diss. Göttingen 2016

Slade GD, Spencer AJ (1994): Development and evaluation of the oral health impact profile. Community Dent Health <u>11</u>, 3-11

Sladek R, Rocheleau G, Rung J, Dina C, Shen L, Serre D, Boutin P, Vincent D, Belisle A, Hadjadj S (2007): A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes. Nature 445, 881–885

Sobrado Marinho, Jorge Serafín, Tomás Carmona I, Loureiro A, Limeres Posse J, García Caballero L, Diz Dios P (2007): Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure. Med Oral Patol Oral Cir Bucal <u>12</u>, E305-10

Swapna LA, Reddy RS, Ramesh T, Reddy RL, Vijayalaxmi N, Karmakar P, Pradeep K (2013): Oral health status in haemodialysis patients. J Clin Diagn Res <u>7</u>, 2047–2050

Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ (1996): Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol <u>67</u>, 1085–1093

Thorman R, Neovius M, Hylander B (2009): Clinical findings in oral health during progression of chronic kidney disease to end-stage renal disease in a Swedish population. Scand J Urol Nephrol 43, 154–159

United States Renal Data System (2014): Annual Data Report 2014: Vol. 1 - Chronic Kidney Disease (CDK)in the United States; Vol. 2 - End-stage Renal Disease (ESRD) in the United States. http://www.usrds.org/2014/view/Default.aspx 23.11.2014

Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE (1999): The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. J Clin Invest 104, 787–794

Ziebolz D, Fischer P, Hornecker E, Mausberg RF (2012): Oral health of hemodialysis patients: a cross-sectional study at two German dialysis centers. Hemodial Int 16, 69–75

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. dent. Dirk Ziebolz für die Überlassung des hochinteressanten Dissertationsthemas sowie der guten, geduldigen und unkomplizierten Betreuung während der Datenerhebung und Fertigstellung dieser Niederschrift.

Zudem möchte ich mich bei den teilnehmenden Dialyseeinrichtungen bedanken ohne deren Unterstützung die Anfertigung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre:

Prof. Dr. med. Gerhard Müller, Dr. med. Radovan Vasko

Abteilung Nephrologie und Rheumatologie des Zentrums Innere Medizin der Universitätsklinik Göttingen

Dr. med. Carsten Brockmann und Dr. med. Günther Graf MVZ Bad Bevesen, Zweigstelle Dialyse Lüchow

G. Siegfried Wedel, Dr. med. Ruth Weitzell und Barbara Kohlschütter Internistisch / nephrologische Gemeinschaftspraxis Dialyse Uelzen

Prof. Dr. med. Michael H. Weber, Dr. med. Gerhard Warneke, Dr. med. Sabine Niescken und Dr. med. Malte H.J. Heeg

Nieren-Rheuma-Zentrum (MVZ) Göttingen

Dr. med. Andreas Schnitzler, Dr. med. Michael Claaßen und Dr. med. Jochen Griesche-Philippi

Dialyse Diabetesschwerpunktpraxis Dialyse-Lüneburg

Lebenslauf 69

Lebenslauf

Am 11. September 1989 wurde ich, Nora-Theresa Schiffers, als Tochter von Ulrike Helmich Schiffers (geb. Helmich) und Günter Schiffers in Minden geboren. Nach meiner Einschulung 1996 besuchte ich bis 2000 die Grundschule Domschule in Minden und anschließend von 2000-2005 das Besselgymnasium in Minden. Im Jahre 2005 wechselte ich auf das Gymnasium Ernestinum Rinteln, welches ich im Jahr 2008 mit Erlangen der allgemeinen Hochschulreife beendete.

Anschließend begann ich am 01.10.2008 das Studium der Zahnmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen. Nach erfolgreich bestandener naturwissenschaftlicher und zahnärztlicher Vorprüfung am 01.09.2009 bzw. 06.04.2011 schloss ich das Studium am 02.12.2013 mit Bestehen des Staatsexamens ab.

Im Anschluss begann ich am 06.01.2014 unter der Betreuung von Herrn PD Dr. med. dent. Dirk Ziebolz aus der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie im Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen mit der Anfertigung meiner Dissertation "Mundgesundheitssituation dialysepflichtiger Patienten mit und ohne Diabetes mellitus - Ergebnisse einer klinischen multizentrischen Querschnittstudie".

Im Zeitraum vom 01.01.2015 bis zum 31.12.2015 war ich als Assistenzzahnärztin im Zahnzentrum am Wall, Jeanette Vosding, in Wildeshausen angestellt. Seit dem 01.01.2016 bin ich in der Praxis Dr. Naue, Buchholz & Partner in Bremen tätig, zunächst als Vorbereitungsassistentin und anschließend als angestellte Zahnärztin.