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

Parodontalzustand, parodontale Bakterienlast sowie pH-Wert und Pufferkapazität des Speichels bei dialysepflichtigen Patienten mit und ohne diabetisches Syndrom – Eine klinische Querschnittsstudie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Sandra Schwabe

aus Lüneburg

Göttingen 2016

D e k a n:	Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer
I. Berichterstatter/in:	PD Dr. D. Ziebolz
II. Berichterstatter/in:	……..
III. Berichterstatter/in:	……..
Tag der mündlichen Prüfung:	……..

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Parodontalzustand, parodontale Bakterienlast sowie pH-Wert und Pufferkapazität des Speichels bei dialysepflichtigen Patienten mit und ohne diabetisches Syndrom – Eine klinische Querschnittsstudie" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den …… ……

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG ... 1

2 LITERATURÜBERSICHT ... 3

2.1 CHRONISCHE NIERENINSUFFIZIENZ UND DIALYSETHERAPIE ... 3

2.1.1 Chronische Niereninsuffizienz ... 3

2.1.2 Dialysetherapie ... 6

2.2 DIABETES MELLITUS ... 12

2.2.1 Epidemiologie ... 12

2.2.2 Typen des Diabetes mellitus ... 12

2.2.3 Symptome und Folgen des Diabetes ... 13

2.2.4 Bidirektionalität von Diabetes mellitus und Parodontalerkrankungen ... 14

2.2.5 Besonderheiten bei der zahnärztlichen Behandlung von Patienten mit DM ... 15

2.3 DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE DER PARODONTITIS ... 16

2.4 ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DER PARODONTITIS ... 16

2.4.1 Biofilm ... 16

2.4.2 Wirtsreaktion (Host Response) ... 20

2.4.3 Risikofaktoren ... 21

2.4.4 Datenlage zur Mundgesundheit von Patienten in Dialyse ... 21

3 MATERIAL UND METHODEN ... 25

3.1 STUDIENTYP ... 25

3.2 PATIENTENKOLLEKTIV ... 25

3.3 PATIENTENUNTERSUCHUNGEN ... 26

3.3.1 Erfassung medizinischer Daten ... 26

3.3.2 Zahnmedizinische Untersuchung ... 28

3.3.3 Speicheltest ... 30

3.3.4 Bestimmung der parodontopathogenen Bakerienlast ... 31

3.3.5 Statistik ... 37

4 ERGEBNISSE ... 38

4.1 BESCHREIBUNG DES PATIENTENKOLLEKTIV ... 38

4.1.1 Alters-und Geschlechtsverteilung und Rauchverhalten ... 39

4.2 KRANKENGESCHICHTE UND MEDIKAMENTE ... 40

4.2.1 Ursache der Nierenerkrankung ... 40

4.2.2 Dauer der Dialysetherapie ... 40

4.2.3 Weitere Allgemeinerkrankungen ... 41

4.2.4 Medikamente ... 42

4.2.5 Ergebnisse der Blutuntersuchung ... 44

4.3 PARODONTITIS-FRAGEBOGEN 44
4.4 ERGEBNISSE DER ZAHNÄRZTLICHEN UNTERSUCHUNG 46
4.4.1 Zahnärztlicher Befund (DMF-T) 46
4.4.2 Gingivale Entzündung (PBI) 46
4.4.3 Parodontalstatus und parodontale Entzündung 47
4.4.4 Einfluss der Dialysedauer auf den Parodontalstatus 48
4.4.5 Parodontale Entzündung (BOP) 48
4.5 ERGEBNISSE DER SPEICHELDIAGNOSTIK 49
4.5.1 Speichelfließrate 49
4.5.2 Speichelfließrate der Diabetiker in Abhängigkeit des HbA1c 50
4.5.3 Speichel-pH-Wert und Pufferkapazität 50
4.6 ERGEBNISSE DER MIKROBIOLOGISCHEN UNTERSUCHUNG 52
4.6.1 Prävalenz der untersuchten Bakterien 52
4.6.2 Nachweis der Keimkozentration für die einzelnen Bakterien 53
4.7 ZUSAMMENFASSUNG DER WICHTIGSTEN ERGEBNISSE 58

5 DISKUSSION 60

5.1 PATIENTENKOLLEKTIV 60
5.2 PARODONTALE GESUNDHEIT 62
5.2.1 Parodontitis-Fragebogen 62
5.2.2 Zahnmedizinische Untersuchung 63
5.3 SPEICHELDIAGNOSTIK 66
5.4 MIKROBIOLOGISCHE ERGEBNISSE 68
5.5 STÄRKEN UND SCHWÄCHEN DER STUDIE 70
5.6 SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK 72

6 ZUSAMMENFASSUNG 73

7 LITERATURVERZEICHNIS 74

8 ANHANG 87

8.1 EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG: TEILNAHME AN UNTERSUCHUNG 87
8.2 PATIENTENAUFKLÄRUNG 89
8.3 FRAGEBÖGEN 92
8.3.1 Anamnesebogen 92
8.3.2 Parodontitisfragebogen 94

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: ANGABE DER GRUNDERKRANKUNGEN 4
ABBILDUNG 2: PATHOPHYSIOLOGIE DER RENOPARENCHYMATÖSEN HYPERTONIE 5
ABBILDUNG 3: ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DER PARODONTITIS 17
ABBILDUNG 4: PROBENENTNAHME-SET FÜR DEN NACHWEIS PARODONTOPATHOGENER MARKERKEIME 32
ABBILDUNG 5: ALTERSVERTEILUNG 39
ABBILDUNG 6: URSACHE DER DIALYSEPFLICHTIGKEIT 40
ABBILDUNG 7: BEGLEITERKRANKUNGEN ALLER STUDIENTEILNEHMER 42
ABBILDUNG 8: ANZAHL DER AM HÄUFIGSTEN EINGENOMMENEN SONSTIGEN MEDIKAMENTENGRUPPEN 43
ABBILDUNG 9: MEDIKATION MIT ANTIHYPERTENSIVA NACH SUBSTANZKLASSE 43
ABBILDUNG 10: SCHWEREGRAD DER PARODONTITIS 48
ABBILDUNG 11: UNSTIMULIERTE SPEICHELFLIEßRATE 49
ABBILDUNG 12: STIMULIERTE SPEICHELFLIEßRATE 50
ABBILDUNG 13: SPEICHEL-PH-WERT DES UNSTIMULIERTEN SPEICHELS 51
ABBILDUNG 14: PUFFERKAPAZITÄT DES STIMULIERTEN SPEICHELS 51
ABBILDUNG 15: NACHWEIS VON AAC 53
ABBILDUNG 16: NACHWEIS VON *PG* 53
ABBILDUNG 17: NACHWEIS VON *TF*. 54
ABBILDUNG 18: NACHWEIS VON *TD*. 54
ABBILDUNG 19: NACHWEIS VON *PI*. 55
ABBILDUNG 20: NACHWEIS VON FN. 55
ABBILDUNG 21: NACHWEIS VON *PM* 56
ABBILDUNG 22: NACHWEIS VON CR 56
ABBILDUNG 23: NACHWEIS VON EN 57
ABBILDUNG 24: NACHWEIS VON *EC* 57
ABBILDUNG 25: NACHWEIS VON *CS*. 58

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: EINTEILUNG DER NIERENINSUFFIZIENZ. 4
TABELLE 2: EINTEILUNG DER PARODONTOPATHOGENEN KEIM 19
TABELLE 3: SEKUNDÄRE RISIKOFAKTOREN 21
TABELLE 4: EINTEILUNG DES PARODONTITISSCHWEREGRADES 30
TABELLE 5: VERSCHLÜSSELUNG DER KEIMKONZENTRATION 33
TABELLE 6: AMPLIFIKATIONSSCHRITTE DER PCR 35
TABELLE 7: HERKUNFT ALLER PATIENTEN 38
TABELLE 8: RAUCHVERHALTEN 39
TABELLE 9: DAUER DER DIALYSETHERAPIE 41
TABELLE 10: MITTELW., STDABW. UND P-WERTE DER BLUTWERTE 44
TABELLE 11: HBA1C-WERT 44
TABELLE 12: AUSWERTUNG DER POSITIVEN ANTWORTEN DES PA-FRAGEBOGENS 45
TABELLE 13: ÜBERSICHT DER DENTALEN PARAMETER ALLER PATIENTEN. 47
TABELLE 14: EINTEILUNG DER PARODONTALEN ERKRANKUNG 48
TABELLE 15: BOP-WERT ALLER (TEIL-)BEZAHNTEN PATIENTEN 49
TABELLE 16: PRÄVALENZ DER PARODONTOPATHOGENEN BAKTERIEN 52
TABELLE 17: VERGLEICH DER PARODONTITISLAST 65

Abkürzungsverzeichnis

Aac	Actinobacillus actinomycetemcomitans
BOP	*Bleeding on Probing Index*
CAL	Klinischer Attachmentverlust
CAPD	Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
CCPD	Kontinuierliche zyklische Peritonealdiaylse
CKD	Chronic kidney disease
Cr	Campylobacter rectus
CRP	C-Reaktives Protein
Cs	Capnocytophaga species
DM	Diabetes mellitus
DMF-T	*Decayed-Missing-Filled-Teeth Index*
Ec	Eikenella corrodens
En	Eubacterium nodatum
Fn	Fusobacterium nucleatum
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GI	Gingiva Index
HD	Hämodialyse
IDF	*International Diabetes Federation*
IPD	Intermittierende Peritonealdialyse
NKF	*National Kidney Foundation*
PBI	Papillen-Blutungs-Index
PD	Peritonealdialyse
Pg	Porphyromonas gingivales
PI	Plaque-Index
Pi	Prevotella intermedia
Pm	Parvimonas micros
PPD	*Probing on pocket depth*
PZR	Professionelle Zahnreinigung
SBI	Sulkus-Blutungs-Index
ST	Sondierungstiefe
Td	Treponema denticola
Tf	Tanerella forsythia
Tx	Transplantation

1 Einleitung

Die Zahl der Patienten, die an einer chronischen Niereninsuffizienz leiden, steigt weltweit. Neben Diabetes mellitus (DM) zählen Glomerulonephritis, chronische Hypertonie und Zystennieren zu den häufigsten Ursachen, die zur Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz führen können (Frei und Schober-Halstenberg 2008). Sinkt die funktionelle Kapazität der Niere auf 5-10% der ursprünglichen Leistungsfähigkeit, ist die Nierenersatztherapie als lebenserhaltende Maßnahme notwendig (Bots et al. 2006; Jover Cerveró et al. 2008). Dabei wird zwischen drei verschiedenen Verfahren der Nierenersatztherapie unterschieden: der Hämodialyse (HD), der Peritonealdialyse (PD) und der Nierentransplantation (Nieren-Tx).

HD-Patienten sind, im Vergleich zu gesunden Menschen, anfälliger für infektiöse Erkrankungen, da sie unter allgemeiner Schwäche und einem eingeschränkten Immunsystem leiden (Eigner et al. 1986; Bayraktar et al. 2008). Neben den systemischen Veränderungen lassen sich bei einigen HD-Patienten auch orale Komplikationen nachweisen (Ariyamuthu et al. 2013). Bisher haben nur wenige Studien die Mundgesundheit von Dialysepatienten oder den Einfluss der Dialysetherapie auf die Mundgesundheit untersucht (Klassen und Krasko 2002; Bayraktar et al. 2008; Craig 2008; Cengiz et al. 2009; Ziebolz et al. 2011). Neben einer veränderten Speichelfließrate und Speichelzusammensetzung wurden auch Veränderungen der Mundschleimhaut beobachtet (Jover Cerveró et al. 2008; Brotto et al. 2011; Kaushik et al. 2013). Auch ein gehäuftes Auftreten von Zahnstein, Virus- und Pilzinfektionen, Erosionen und Zahnanomalien ist in der Literatur dokumentiert (Jover Cerveró et al. 2008; Sardi et al. 2011; Kaushik et al. 2013). Zum Teil sind die Ergebnisse der Studien jedoch widersprüchlich und nur teilweise vergleichbar, da sie von unterschiedlichen ethnischen Gruppen und aus verschiedenen Ländern mit uneinheitlichen medizinischen Versorgungssystemen stammen. Die Unterschiede bezüglich sozialer Systeme und zahnärztlicher Grundversorgung der Patienten wurden häufig nicht betrachtet. Ebenfalls wurden das zahnärztliche Verhalten und der Aufklärungsgrad der Patienten über mögliche Zusammenhänge zwischen parodontalen Erkrankungen und Diabetes oder Niereninsuffizienz selten erfasst. Erste Informationen über den Mundgesundheitsstatus und das zahnärztliche Verhalten von niereninsuffizienten Patienten in Deutschland konnte eine Untersuchung der Arbeitsgruppe von Ziebolz et al. (2011) liefern. Die Autoren fanden unter anderem heraus, dass ein Großteil der Studienteilnehmer lediglich bei Beschwerden den Zahn-

arzt aufsucht (63%), der Anteil der fehlenden Zähnen hoch (M-T: 16,2 ± 9,3) und die Zahl der kariösen Zähne gering war (D-T:0,7 ± 1,2) (Ziebolz et al. 2011).
In den meisten Untersuchungen wird jedoch nicht berücksichtigt, dass viele Dialysepatienten Diabetiker sind. Ein vorhandener DM stellt einen Risikofaktor für die Entstehung einer Parodontitis dar (Mealey und Oates 2006). Folglich kann eine verschlechterte orale Situation bei niereninsuffizienten Diabetikern möglicherweise durch den Diabetes und nicht durch die Nierenerkrankung verursacht sein.
Die zahnärztliche Behandlung von HD-Patienten ist aufgrund der möglichen systemischen Komplikationen häufig sehr schwierig. Darüber hinaus handelt es sich bei HD-Patienten um potentielle Transplantationskandidaten, weshalb es bei Ihnen von besonderer Bedeutung ist, gesunde orale Verhältnisse zu schaffen. Um angepasste Behandlungskonzepte im Sinne einer Infektionsprophylaxe mittels dentalen Restaurationen sowie einen systematischen Recall zu erarbeiten, sind Informationen betreffend das zahnärztliche Verhalten, Mundgesundheitszustand und die möglichen Risikofaktoren von HD-Patienten notwendig.
Ziel dieser klinischen, multizentrischen Querschnittstudie war es, einen Einblick in die Mundgesundheitssituation von dialysepflichtigen Patienten zu gewinnen und herauszufinden, ob sich die oralen Verhältnisse von niereninsuffizienten Patienten mit und ohne Diabetes mellitus voneinander unterscheiden. Dabei sollte im speziellen aufgezeigt werden, ob ein Einfluss der Grunderkrankung Diabetes mellitus auf die parodontale Situation bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz vorlag. Hierbei wurden zwei Teil-Fragestellungen bearbeitet.
Ziel dieses Teilprojektes war es festzustellen, ob sich die parodontopathogene Bakterienflora, die Speichelmenge sowie der pH-Wert und die Pufferkapazität des Speichels bei Patienten unter Dialysetherapie in Abhängigkeit von DM unterscheiden. Dabei wurde vermutet, dass bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern die Etablierung von parodontopathogenen Bakterienbiofilmen vermehrt und die Speichelfließrate vermindert ist.
Das andere Teilprojekt der Arbeit mit dem Arbeitstitel „Klinische Querschnittsstudie zur Mundgesundheitssituation dialysepflichtiger Patienten mit und ohne diabetisches Syndrom – eine klinische Untersuchung“ von Frau Nora Schiffers beschreibt die zahnärztlichen klinischen Parameter sowie das zahnärztliche Verhalten der untersuchten Patienten.

2 Literaturübersicht

2.1 Chronische Niereninsuffizienz und Dialysetherapie

2.1.1 Chronische Niereninsuffizienz

2.1.1.1 Definition der chronischen Niereninsuffizienz

Die Nieren (griechisch: *nephros*) dienen der Entfernung wasserlöslicher Endprodukte und toxischer Substanzen, wie z.B. Medikamente und andere Giftstoffe. Zusätzlich regulieren die Nieren sowohl den Volumen- und Elektrolyt- als auch den Säure-Basen-Haushalt des Körpers und sind an der Blutdruckregulierung beteiligt. Darüber hinaus sind sie auch Ort der Glukoneogenese und des Proteinabbaus und nehmen somit am Stoffwechsel teil. Als endokrine Organe sind die Nieren durch die Bildung von Erythropoetin und Kalzitriol an der Blutbildung und am Knochenstoffwechsel beteiligt (Böhler 2015a). Sind die Nieren nicht mehr in der Lage, diese Funktionen zu erfüllen, besteht die Notwendigkeit einer Dialysetherapie. Der wichtigste Parameter für die Bestimmung der Nierenfunktion ist die GFR (glomeruläre Filtrationsleistung) (Proctor et al. 2005).
Der Begriff *chronische Niereninsuffizienz* bezeichnet das Terminal- oder Endstadium einer chronischen Nierenerkrankung. Es handelt sich um einen über Monate oder Jahre voranschreitenden Verlust der Nierenfunktion. Kennzeichnend für eine terminale Niereninsuffizienz ist eine glomeruläre Filtrationsleistung (GFR) von unter 15 ml/min/1,73 m². Sie macht eine Nierenersatztherapie notwendig (Bots et al. 2006; Sobrado Marinho et al. 2007).
Die National Kidney Foundation (NKF) hat 2002 den Begriff *chronische Nierenerkrankung* definiert. Nach dieser Definition liegt eine chronische Nierenerkrankung vor, wenn einer der folgenden Zustände länger als drei Monate anhält (National Kidney Foundation 2002):

- Proteinurie (Eiweiß im Urin)
- Mikroalbuminurie (Albumin im Urin)
- eine auf unter 60% der Norm abgefallene glomeruläre Filtrationsrate
- eine krankhafte Veränderung an den Nieren, die sich durch eine Sonographie oder Computertomographie feststellen lässt.

Diese Definition hat sich weltweit durchgesetzt. Anhand der GFR lässt sich die Niereninsuffizienz in verschiedene Stadien einteilen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Einteilung der Niereninsuffizienz nach der GFR in Stadien durch die National Kidney Foundation (National Kidney Foundation 2002).

Stadium	GFR	Beschreibung
1	90 ml/min oder höher	Nierenschaden mit normaler oder erhöhter GFR
2	60 bis unter 89 ml/min	Nierenschaden mit leicht verminderter GFR
3	30 bis unter 59 ml/min	Nierenschaden mit mäßig verminderter GFR
4	15 bis unter 29 ml/min	Nierenschaden mit schwer eingeschränkter GFR
5	unter 15 ml/min	Totale Niereninsuffizienz, chronische Urämie

2.1.1.2 Ätiologie der chronischen Nierenerkrankung

Die chronische Nierenerkrankung ist Folge einer dauernden Verminderung der endokrinen, tubulären und glomerulären Funktion einer oder beider Nieren. Dabei können angeborene und erworbene Erkrankungen der Nieren in eine chronische Niereninsuffizienz münden. Folgende Grunderkrankungen führen am häufigsten zur chronischen Niereninsuffizienz: Diabetes mellitus (DM) (insb. DM Typ-II), vaskuläre Nephropathien (bei Hypertonie), Glomerulonephritiden, chronische tubulointerstitielle Erkrankungen, kongenitale Zystennieren (Frei und Schober-Halstenberg 2008). Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der ursächlichen Grunderkrankungen.

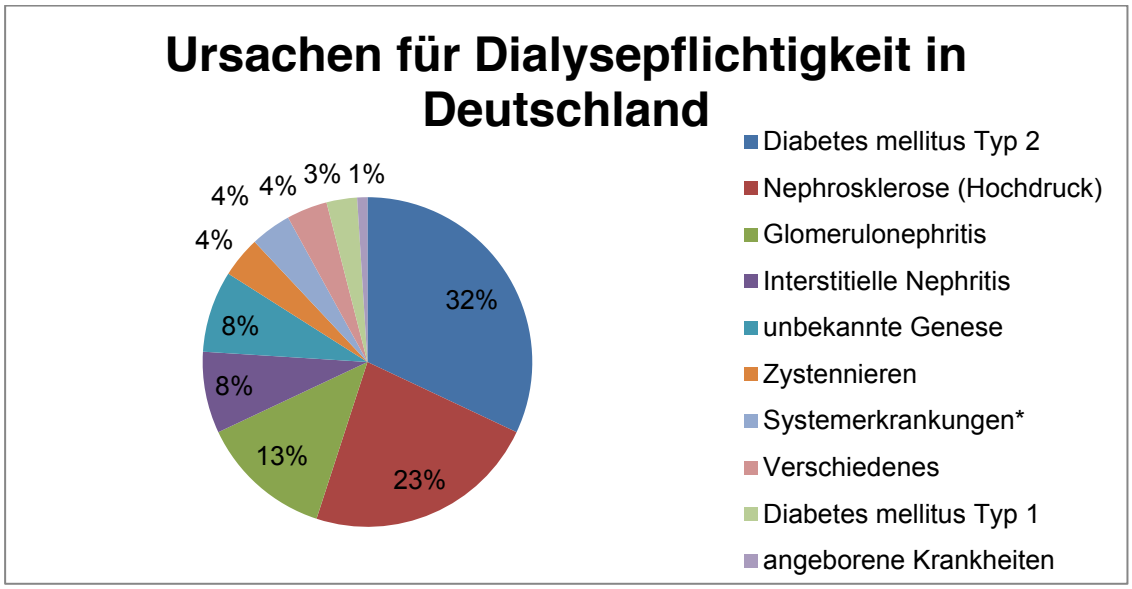


Abbildung 1: Angabe der Grunderkrankungen mit prozentualer Häufigkeit, die in Deutschland zur Dialysepflicht führen. Abbildung nach Frei und Schober-Halstenberg (2008).

Die Zahl der chronischen Nierenerkrankungen in Folge von DM und Bluthochdruck ist in den letzten Jahren besonders in der westlichen Welt gestiegen (Frei und Schober-Halstenberg 2008). Epidemiologische Daten aus weniger entwickelten Ländern fehlen

oder sind häufig lückenhaft. Allerdings nehmen Nierenerkrankungen aufgrund der aufwendigen und kostenintensiven therapeutischen Maßnahmen, die mit der Nierenersatztherapie verbunden sind, häufig einen letalen Ausgang (Levey 2003).

2.1.1.3 Folgen und Symptome der chronischen Niereninsuffizienz

Kann die Niere ihrer Funktion infolge chronischer Niereninsuffizienz nicht nachkommen, kommt es in der Folge zu Störungen der exkretorischen Nierenfunktion und/oder der inkretorischen Nierenfunktion sowie zu Störungen des Säure- und Basen-Haushalts.

Bei etwa 80% der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz lässt sich eine arterielle Hypertonie nachweisen (Mailloux und Haley 1998). Die arterielle Hypertonie kann sowohl Folge als auch Ursache einer chronischen Niereninsuffizienz sein. Eine erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems, des Renin-Angiotensin-Systems und eine verminderte Kapazität der Wasser- und Salzausscheidung gehören zu den pathologischen Mechanismen, die bei niereninsuffizienten Patienten zu einer Hypertonie führen (*renoparenchymatöse Hypertonie*, Abbildung 2).

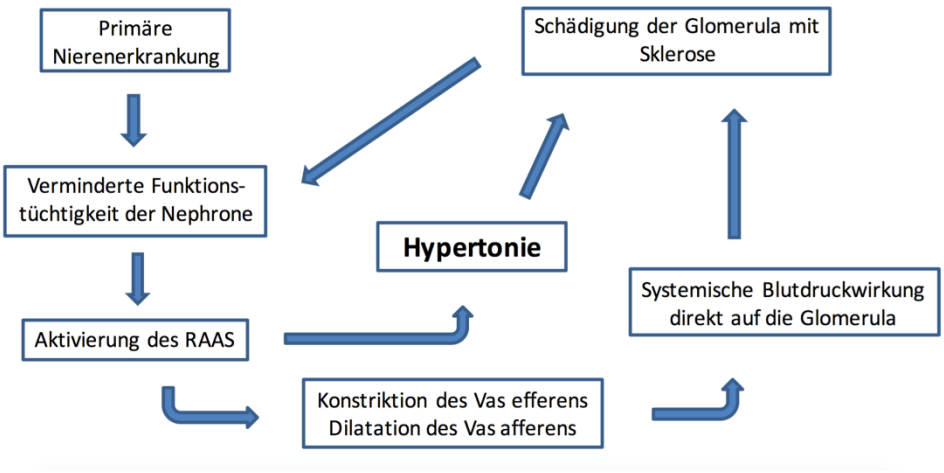


Abbildung 2: Pathophysiologie der renoparenchymatösen Hypertonie, modifiziert nach Bergner (2008), S.127. Die Verwendung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Schattauer Verlages.

Weiterhin kommt es bei der chronischen Niereninsuffizienz durch Veränderung des Vitamin-D-Stoffwechsels zu einem gestörten Knochenstoffwechsel (*renale Osteopathie*). Folge ist eine Verkalkung der Weichteile, welche auch die Koronargefäße und Herzklappen betreffen kann (Foley et al. 1998). Darüber hinaus wird das renal gebildete Hormon Erythropoetin bei Patienten mit Niereninsuffizienz vermindert sezerniert. Der Erythropoetinmangel führt zu einer verminderten Erythropoese und durch die eingeschränkte Bildung der roten Blutkörperchen im Knochenmark zu einer Anämie (*renale Anämie*). Zusätzlich kann es, vor allem im fortgeschrittenen Stadium, zu einer Fehl-

funktion der Thrombozyten kommen (Kaw und Malhotra 2006). Weiterhin lassen sich bei chronisch nierenkranken Patienten durch die verminderte Wasserausscheidung gehäuft Ödeme nachweisen. Da die Nieren ihrer Funktion als Regulationsort für den Säure-Basen-Haushalt nicht mehr erfüllen, liegt darüber hinaus bei den Patienten häufig eine metabolische Azidose vor. Folgen der metabolischen Azidose können Übelkeit, Inappetenz und Proteinkatabolismus sein. Auch der Elektrolythaushalt wird nicht mehr adäquat durch die Niere reguliert, was zu einer verminderten Kaliumeleminierung aus dem Blut und somit im Extremfall zu Herzrhythmusstörungen führen kann. In einigen Studien wurde auch eine Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit in Folge von Niereninsuffizienz beobachtet (Kurella-Tamura et al. 2008; Minesh et al. 2009). Eine weitere Spätkomplikation ist die urämische Gastritis, welche mit Übelkeit und Erbrechen einhergeht. Häufig liegt bei den Patienten durch eine Anhäufung von Harnsäure im Körper ein spezieller Mundgeruch (*Foetor ureamicus*) vor (Gudapati et al. 2002). Hinzu kommt, dass chronisch niereninsuffiziente Patienten häufig ein erhöhtes Inflammationsniveau aufweisen (Oberg et al. 2004), welches mit einem erhöhtem Risiko für Arteriosklerose assoziiert ist (Tiong und Brieger 2005). Zu den Haupttodesursachen bei Patienten im Terminalstadium zählen Gefäßverkalkungen und Herzschwäche, die linksventrikuläre Hypertrophie sowie koronare Herzkrankheiten. Infektionen zählen zu den zweithäufigsten Todesursachen (Collins et al. 2009).

2.1.2 Dialysetherapie

2.1.2.1 Hintergrund Dialyse

Dialyse (griechisch: διάλυσις, *„Auflösung“)* bezeichnet ein künstliches Blutreinigungsverfahren. Es wird bei Patienten mit schweren Nierenschäden angewandt, bei denen die Nieren ihre physiologische Funktion nicht mehr vollständig erfüllen können. Der Begriff *Dialyse* wurde in der Literatur 1854 erstmalig von Thomas Graham verwendet. Er beschrieb in seinen Versuchen die Diffusion gelöster Stoffe unterschiedlicher Konzentrationen aus verschiedenen Lösungen durch Membranen (Graham 1854).
Die Zahl der dialysepflichtigen Niereninsuffizienten ist in den letzten Jahren weltweit kontinuierlich gestiegen. Derzeit sind knapp 80.000 Dialysepatienten in Deutschland registriert (Deutsche Gesellschaft für Nephrologie 2015). Die Prävalenz stieg dabei vor allem mit hohem Lebensalter. Während die Zahl der dialysepflichtigen Nierenkranken in der Gruppe der unter 65-Jährigen konstant blieb, stieg zwischen 1995 und 2005 die Zahl der Dialysepatienten über 65 Jahre um 53%. Im Jahr 2020 rechnet man mit über 100.000 Patienten, die eine Nierenersatztherapie benötigen (Klein et al. 2013). Die Niereninsuffizienz ist jedoch nicht nur ein klinisches, sondern auch ein sozioökonomi-

sches Problem. Im Jahr 2005 wurden über drei Milliarden Euro allein für die Dialysetherapie ausgegeben. Hinzu kommen Kosten aus der Behandlung der Folgeerkrankungen, die das Gesundheitssystem zusätzlich belasten (Rosner et al. 2010).
Es wird zwischen verschiedenen Dialyseverfahren unterschieden. Am häufigsten werden die extrakorporale Hämodialyse (HD) und die intrakorporale Peritonealdialyse (PD) verwendet. Heute sind beide Systeme gleichberechtige Methoden zur Blutreinigung bei Nierenkranken. Das Verfahren der Hämodialyse wurde in Deutschland im Jahr 2006 am häufigsten verwendet. Es wurde bei 87,5% aller dialysepflichtigen Patienten eingesetzt (Frei und Schober-Halstenberg 2008). Die Verwendung der Peritonealdialyse unterliegt weltweit regionalen Unterschieden, abhängig von geographischen-, sozioökonomischen- und Vergütungsstrukturen (Tong und Walker 2004). Der Anteil der Nierenkranken in Deutschland, die das Verfahren nutzen, ist gering und tendenziell rückläufig: 1996 etwa 7%, 2006 etwa 4,8% (Frei und Schober-Halstenberg 2008).
Hinzu kommt, dass viele der dialysepflichtigen Patienten sich ein Nierentransplantat wünschen. Nach Angaben der Deutschen Stiftung Organtransplantation (DSO) warten derzeit etwa 8.000 Patienten auf ein Nierentransplantat. Dabei liegt die durchschnittliche Wartezeit aktuell bei fünf bis sechs Jahren. Die Zahl der durchgeführten Nierentransplantationen im Jahr 2014 betrug 2.128 (Deutsche Stiftung Organtransplantation 2015).

2.1.2.2 Hämodialyse

Das Verfahren der Hämodialyse kam erstmalig 1913 unter Abel, Rowntree und Turner zur Anwendung. Sie dialysierten zirkulierendes Blut eines Kaninchens extrakorporal durch semipermeable Membranenschläuche aus Kollodium. Der Gießener Arzt Georg Haas führte 1924 – 1929 die ersten Dialysebehandlungen an Menschen durch, bei denen jedoch keiner der Patienten überlebte. Die ersten erfolgreichen Behandlungen gelangen 1945 dem Niederländer Willem Kolff. Sein Erfolg ist auf die technische Verbesserung der Membranenschläuche durch die Verwendung von Zellophan zurückzuführen. Durch den von James Cimino 1966 entwickelten Gefäßzugang, der arteriovenösen Fistel, wurde die Dialysetherapie für chronisch Nierenkranke möglich (Bach 1983; Zenker 1990).
Heute wird bei chronisch niereninsuffizienten Patienten zunächst operativ eine arteriovenöse Verbindung geschaffen. Meist wird die A. radialis am Unterarm mit einer benachbarten Vene anastomiert (sog. *Cimino-Brescia Fistel*). Über diesen speziellen Gefäßzugang (*Shunt*) wird das Blut des Patienten über ein Schlauchsystem in einen Filter (*Dialysator*) geleitet. Der Filter reinigt dabei das Blut durch Diffusion über einen hydrostatischen Druckgradienten von schädlichen Stoffwechselprodukten und korrigiert den

Wasserhaushalt. Er besteht aus zwei Teilen, die durch eine dünne Membran voneinander getrennt sind. Ein Teil enthält Spülflüssigkeit (*Dialysat*), der andere Teil Patientenblut. Beide Flüssigkeiten laufen dabei in entgegengesetzten Richtungen aneinander vorbei. Da sich im Blut mehr Stoffwechselprodukte befinden, als in der Spülflüssigkeit, herrscht ein Konzentrationsunterschied zwischen den beiden Seiten der Membran. Blutkörperchen, Eiweiß und andere wichtige Substanzen bleiben im Blut, da sie zu groß sind, um durch die Membran zu passieren. Kleinere Abfallprodukte, wie Harnstoff und Kreatinin, werden eliminiert. Über das Dialysat können dem Patienten auch Mineralien wie Zucker oder Natrium zugeführt werden. Im Anschluss fließt das gereinigte Blut wieder in den Körper zurück. In der Regel wird das Blut jeden zweiten bis dritten Tag für jeweils vier bis fünf Stunden dialysiert (Himmelfarb et al. 2010).

2.1.2.3 Indikation einer Dialysetherapie

Ob eine Dialysetherapie indiziert ist und wann damit begonnen werden muss, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Grundsätzlich wird eine akute Indikation von einer chronischen Indikation abgegrenzt. Dabei erfordern die akuten Indikationen eine sofortige Dialysebehandlung.

Zu den akuten Indikationen zählen:

- akutes Nierenversagen (z.B. nach Trauma oder Operation),
- Hyperkaliämien,
- metabolische Azidosen,
- Überwässerungen,
- urämische Serositiden und
- akute Vergiftungen mit dialysierbaren Substanzen wie z.B. Acetylsalicylsäure

Zu den chronischen Indikationen zählen:

- symptomatisches Nierenversagen,
- Urämien und Hyperphosphatämien, die nicht anders behandelt werden können, sowie
- eine verminderte GFR. Meist wird eine Nierenersatztherapie bei einem GFR niedriger als 10 – 15 ml/min/1,73 m² begonnen.

In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass eine bereits durchgemachte Dialysebehandlung aufgrund eines akuten Nierenversagens die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines späteren chronischen Nierenversagens erhöht (Lo et al. 2009; Wald et al. 2009).

Zu welchem Zeitpunkt jedoch genau mit der Dialysetherapie gestartet werden sollte, ist noch nicht eindeutig geklärt. Ein früher Dialysebeginn verbessert zwar initial die Lebensqualität, allerdings hält dieser Effekt nach dem ersten Jahr nicht an (Korevaar et

al. 2002). Ein Nachweis dafür, dass ein früher Dialysebeginn die Überlebensrate verbessert, ist retrospektiv nicht erbracht (Traynor 2002). Aktuelle Studien weisen hingegen darauf hin, dass eine hohe GFR zu Beginn der Dialyse mit einer höheren Mortalitätsrate assoziiert ist (Hwang et al. 2010; Wright et al. 2010). Stel et al. beobachteten in ihrer Studie, dass die jährliche Mortalitätsrate von Patienten mit einem GFR <8 ml/min/1,73 m^2 bei 18% lag, verglichen zu 26% bei Patienten bei einer GFR > 10,5 ml/min/1,73 m² (Stel et al. 2009).

2.1.2.4 Komplikationen und Folgeerkrankungen der Dialysetherapie

Während der Dialyse können, aufgrund der mit der Therapie verbundenen hohen körperlichen Belastung, verschiedenen Komplikationen auftreten. Zum einen werden durch die während der Dialyse stattfindende „Elektrolytverschiebung“ Krämpfe bei den Patienten beobachtet. Zum anderen wird dem zirkulierenden Blut Wasser entzogen, wodurch das Blutvolumen reduziert wird. Folglich kann es zu einem Absinken des Blutdrucks kommen. Durch den niedrigen Blutdruck können beim Patienten Symptome, wie Schwindel, Sehstörungen, Übelkeit und Erbrechen auftreten und in eine Bewusstlosigkeit münden (Böhler 2015b).

Neben den Komplikationen, die während der Dialyse auftreten, können durch die Nierenersatztherapie auch langfristig Folgeerkrankungen entstehen. Verglichen mit der Leistung der menschlichen Nieren ist die Clearance der Hämodialyse gering und zusätzlich durch die intermittierende Behandlung in ihrer Wirkung limitiert. Als Konsequenz leidet der Dialysepatient unter den chronischen Urämiefolgen, wie Foetor uraemicus, Pruritus, Herzbeutelentzündugen, Blutungsneigung, Unterernährung durch Appetitverlust, Polyneuropathien, Knochenveränderungen und Gefäßveränderungen sowie Infekten (Böhler 2015b).

Oftmals wird die psychische Belastung der Dialysetherapie für die niereninsuffizienten Patienten unterschätzt. Durch den erheblichen Zeitaufwand der Hämodialyse ist die Therapie häufig mit vielen Einschnitten in das soziale und berufliche Leben verbunden. Verglichen mit der allgemeinen Bevölkerung ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität von dialysepflichtigen Patienten deutlich reduziert (Fukuhara et al. 2003; Vasilieva 2006; Seica et al. 2009).

Von besonderer Bedeutung für den Dialysepatienten ist der Dialysegefäßzugang, welcher anfällig für Komplikationen ist. 80 – 85% aller arterio-venösen Fisteln werden durch einen thrombotischen Verschluss unbrauchbar. Teilweise kann der Thrombus durch eine lokale Lyse wieder aufgelöst werden, anderenfalls besteht die Möglichkeit den Thrombus durch eine Katheterintervention zu entfernen (Schwab et al. 2001). Weiterhin können Stenosen an der arterio-venösen Fistel auftreten. Diese lassen sich häu-

fig im venösen Abflussgebiet der Fistel nachweisen, welche wiederum das Auftreten von den bereits erwähnten Thrombosen erhöhen (Weiss et al. 2001). Eine weitere Komplikation der Fistel stellt die Infektion dar. Eine amerikanische Studie berichtet von 3,5 Fistelinfektionen pro 100 Patientenmonate (Tokars et al. 2001). Zusätzlich zu den hier aufgeführten Belastungen und Komplikationen der Dialysetherapie selbst, leiden die Patienten selbstverständlich auch unter den aufgeführten Folgeerkrankungen der chronischen Niereninsuffizienz (Abschnitt: 2.1.1.3).

2.1.2.5 Zahnärztliche Besonderheiten niereninsuffizienter Patienten

Eine gründliche Anamnese bildet die Basis einer adäquaten zahnärztlichen Behandlung. Oftmals sind Patienten aufgrund zahlreicher Begleiterkrankungen wie DM oder kardiovaskulärer Probleme multimorbide und als „Risikopatienten“ zu betrachten. Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht eine dentale Sanierung im Zustand von relativer Gesundheit, während zu einem späteren Zeitpunkt eine fortgeschrittene Organzerstörung das Risiko für eintretende Komplikationen erhöht (Schein 2004). Primäre Behandlungsziele sind zum einen das Ausschalten von Infektionsquellen in der Mundhöhle und zum anderen die Zahnerhaltung. Vor der zahnärztlichen Behandlung sollte eine Rücksprache mit dem behandelnden Nephrologen stattfinden, wobei insbesondere eine Abklärung der optimalen Medikation (Antibiotika und Analgetika) erfolgen sollte (Schein 2004). Verschiedene Pharmaka oder deren Metabolite werden über die Nieren ausgeschieden. Subtanzen, die möglicherweise nephrotoxisch wirken können, wie z.B. Tetrazykline, Aminoglycoside und Polypeptidantibiotika sollten nicht verabreicht oder aber dosisreduziert werden (Corsonello et al. 2005). Gleiches gilt für steroidale Analgetika (Schein 2004). Bei längeren zahnärztlichen Eingriffen kann es sinnvoll sein, den Blutdruck regelmäßig zu kontrollieren, um mögliche Entgleisungen rechtzeitig zu bemerken und ihnen entgegenwirken zu können. Hierbei ist bei Dialysepatienten eine Kompression des Fistelarmes jedoch unter allen Umständen zu vermeiden (Schein 2004).

Als Folge der reduzierten Erythropoetinproduktion kann die Mukosa bei Dialysepatienten blasser erscheinen als bei gesunden Patienten (Gudapati et al. 2002; Rosa-García et al. 2006). Durch den veränderten Calcium-Phosphat-Haushalt lässt sich eine beschleunigte Zahnsteinbildung nachweisen (Bots et al. 2006; Savica et al. 2008). Darüber hinaus leiden Dialysepatienten häufig unter Xerostomie, welche entweder durch Medikamente, durch verminderte Flüssigkeitsaufnahme oder durch eingeschränkte Funktion der sekretorischen Drüsen induziert sein kann. Konsequenz der Xerostomie ist ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Karies (Proctor et al. 2005). Dialysepflichtige Patienten zählen aus zahnärztlicher Sicht daher als prädispositionierte Pati-

enten für die Entstehung oraler Probleme. Folglich sollte bei dieser Patientengruppe ein regelmäßiges Screening durchgeführt werden.
Zu beachten ist auch, dass das Blut während der Hämodialyse heparinisert wird. Daher ist der Tag nach der Dialyse der optimale Zeitpunkt für eine zahnärztliche Behandlung, weil die Heparinwirkung dann bereits abgeklungen ist (Schein 2004). Der Zahnarzt muss jedoch beachten, dass der Dialysepatient nicht nur durch die Heparinwirkung, sondern per se durch die urämische Blutungsneigung (Thrombozytenfunktionsstörung, plasmatische Hypokoagulabilität) eine erhöhte Blutungszeit besitzt (Kaw und Malhotra 2006).
Als Folge der Niereninsuffizienz kann zum einen die Thrombozytenanzahl verringert und die Thrombozytenfunktion eingeschränkt sein, zum anderen ist eine erhöhte Kapillarbrüchigkeit möglich (Kaw und Malhotra 2006). Waller und Guntermann (2010) beschreiben ein vermehrtes Auftreten von spontanen Zahnfleischblutungen, Hämatombildungen bei Infiltrationsanästhesien und verlangsamte Koagulation nach Zahnextraktionen. Da mit verlängerten Blutungszeiten zu rechnen ist, wird empfohlen bei invasiven Eingriffen blutstillende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen (Klassen und Krasko 2002). Darüber hinaus sollte eine atraumatische Behandlungstechnik angewendet werden, um das Infektionsrisiko gering zu halten (Proctor et al. 2005).
Aufgrund der urämiebedingten Leukozytopathie besteht bei Dialysepatienten das Risiko einer eingeschränkten Immunabwehr. Um Infektionen, Wundheilungsstörungen und Nachblutungen zu vermeiden, kann bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen folglich eine antibiotische Abdeckung notwendig sein. Aufgrund der renalen Osteopathie ist die Frakturanfälligkeit des Knochens erhöht, was bei chirurgischen Eingriffen besondere Beachtung erfordert. Darüber hinaus ist die Insertation von Implantaten in den Kieferknochen nicht immer ohne Probleme möglich.
Über infizierte Schläuche können hämodialysierte Patienten potentielle Überträger einer Hepatitsinfektion sein (Pol 1995). Daher sollte bei der zahnärztlichen Behandlung auf ausreichend Infektionsschutz (Handschuhe, Brille, Mundschutz, Kittel) geachtet werden (Proctor et al. 2005).
Hinzu kommt, dass Dialysepatienten potentielle Empfänger eines Nierentransplantats darstellen. Daher ist es bei Ihnen von besonderer Bedeutung, entzündungsfreie orale Verhältnisse zu schaffen. Rustemeyer et al. (2006) fanden in diesem Zusammenhang heraus, dass niereninsuffiziente Patienten einen deutlich höheren Bedarf an zahnärztlich-chirurgischen Behandlungen haben, verglichen mit der Normpopulation oder mit Patienten vor einer Herztransplantation, Herzklappenersatz oder Lebertransplantation.

2.2 Diabetes mellitus

2.2.1 Epidemiologie

Diabetes mellitus stellt eine Regulationsstörung des Stoffwechsels dar. Aufgrund eines Defektes der Insulinsekretion oder der Insulinwirkung liegt bei den betroffenen Patienten charakteristischer Weise eine chronische Hyperglykämie vor (Inzucchi et al. 2010). Die Anzahl der an DM erkrankten Menschen steigt stetig. Im Jahr 2011 belief sich die Zahl der weltweit an DM erkrankten Erwachsenen auf 366 Millionen. Bis zum Jahr 2031 rechnet die IDF (International Diabetes Federation) mit einem Anstieg der an Diabetes erkrankten Bevölkerung weltweit auf 552 Millionen. Dabei ist der Anstieg besonders auf eine erhöhte Prävalenz des Typ-II-Diabetes zurückzuführen (Hauner 2012). Als Ursachen werden steigende Lebenserwartung, Verstädterung, mangelnde körperliche Bewegung und ungesundes Ernährungsverhalten genannt (Hu 2011). Aus epidemiologischer Sicht ist die Datenlage in Deutschland lückenhaft. Die Zahl der Menschen in Deutschland, die jährlich an Diabetes-Typ-II erkranken, steigt dabei jährlich um 300 000 (Hauner 2012). Dabei tritt DM nicht in allen Gesellschaftsschichten gleich häufig auf. Die soziale Unterschicht ist häufiger betroffen als die Mittel- und Oberschicht (Häussler et al. 2010).

2.2.2 Typen des Diabetes mellitus

Man unterscheidet verschiedene Typen des Diabetes mellitus. Am häufigsten treten DM-Typ-I und DM-Typ-II auf.

Charakteristisch für den Typ-I-Diabetes ist eine irreversible Destruktion der insulinproduzierenden Zellen des Pankreas (Betazellen). Ausgelöst wird dieser Prozess durch betazellspezifische autoaggressive T-Lymphozyten. Erst nach einer Zerstörung von 80 – 90% der Betazellen tritt das Krankheitsbild DM auf (Kerner und Brückel 2011). Die Ursache der Erkrankung ist noch unklar. Es ist jedoch von einer genetischen Disposition auszugehen.

Bei Typ-II-Diabetes handelt es sich mit 90 – 95% um die häufigste auftretende Form des DM (Hauner 2012). Es liegt eine Insulinresistenz der Körperzellmembranen vor. Folglich wird Insulin ausgeschüttet, kann aber am Zielort nicht wirken. Zu Beginn der Erkrankung kann die Bauchspeicheldrüse diesen Defekt durch vermehrte Insulinproduktion kompensieren. Schreitet die Erkrankung fort, wird jedoch eine Therapie notwendig (Kerner und Brückel 2011).

2.2.3 Symptome und Folgen des Diabetes

Zu den typischen Symptomen des Typ-I-Diabetes zählen eine starke Gewichtsabnahme in kurzer Zeit, zusammen mit einem ständigen Durstgefühl, Austrocknung (Exsikkose), Polyurie, Erbrechen sowie in manchen Fällen auch Bauchschmerzen und Wadenkrämpfen (Kerner und Brückel 2011).

Typ-II-Diabetiker hingegen sind oft jahrelang frei von Symptomen. Erste Hinweise auf das Vorliegen der Krankheit sind oft unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Schwäche, Sehstörungen und eine hohe Anfälligkeit für Infekte (Kerner und Brückel 2011).

Eine Vielzahl von Folgeerkrankungen lassen sich auf die chronische Hyperglykämie der Diabetiker zurückführen. Dazu zählen u.a. Gewichtsverlust, Polyurie, Polydipsie und ein stetiger Verlust der Sehkraft (Inzucchi et al. 2010). Akut lebensbedrohliche Komplikationen sind das hyperosmolare Syndrom sowie die Hyperglykämie mit schwerer Ketoazidose. Da beide Formen in einem Koma münden können, bezeichnet man sie auch als *Coma diabeticum*. Weiterhin sind vor allem die vaskulären Komplikationen lebenserwartungsbestimmend. Man unterscheidet zwischen der diabetischen Mikro- und Makroangiopathie. Zu den Manifestationsformen der Mikroangiopathie zählen die Retinopathien, Nephropathien und die peripheren Neuropathien. Als Folge der Mikroangiopathie lassen sich eine erhöhte Infektionsanfälligkeit (Casqueiro et al. 2012) sowie eine verzögerte Wundheilung nachweisen (McMurry 1984; Rosenberg 1990; Chan et al. 2010). Zu den Komplikationen der Makroangiopathie zählen eine erhöhte Inzidenz von peripheren arteriellen und cerebrovaskulären, cardiovaskulären sowie arteriosklerotischen Erkrankungen (Inzucchi et al. 2010). Zu den möglichen Folgen der Durchblutungsstörungen zählt das gesteigerte Risiko für das Auftreten von Herzinfarkten und Schlaganfällen (Diehm 2012; Tschöpe 2012).

Infolge falscher Dosierung blutzuckersenkender Medikamente oder bei nicht ausreichender Nahrungsaufnahme kann es jedoch auch zur Hypoglykämie kommen. Die charakteristische Manifestation einer Hypoglykämie kann von einer leichten Beeinträchtigung bis zum schweren Schock variieren. In Studien wurde festgestellt, dass wiederholte schwere Hypoglykämien bei Typ-II-Diabetikern mit einem erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer Demenz einhergehen (Whitmer et al. 2009; Yaffe et al. 2013; Barbagallo und Dominguez 2014). Durch die lebenslange Erkrankung und das Wissen um die Folgen des DM, steigt bei Diabetikern auch das Risiko für die Erkrankung an einer Depression (Goldney et al. 2004).

Zudem zählen Nierenerkrankungen zu den häufigsten Folgeerkrankungen bei Diabetikern. Etwa 40 – 50% der Patienten mit Typ-I- oder Typ-II-Diabetes entwickeln in Laufe ihres Lebens eine diabetische Nephropathie (Wolf 2012).

2.2.4 Bidirektionalität von Diabetes mellitus und Parodontalerkrankungen

Bereits 1970 wurde erkannt, dass der Typ-I-DM einen negativen Einfluss auf die parodontale Gesundheit hat (Cohen et al. 1970). Ein vorhandener DM beeinflusst jedoch nicht nur die parodontale Gesundheit negativ, auch erhöht ein schlechter Parodontalzustand das Risiko für die Entstehung eines DM (Deschner et al. 2011; Lalla und Papapanou 2011). Schlecht eingestellte Diabetiker weisen darüber hinaus ein höheres Risiko für die Entstehung einer Gingivitis auf. Auch Zahnfleischabzesse, Mundwinkelrhagaden und Wundheilungsstörungen nach Zahnarztbehandlungen treten bei Diabetikern vermehrt auf. Das Risiko für Diabetiker an einer Parodontitis zu erkrankten, ist verglichen mit Nicht-Diabetikern um den Faktor 1,3 – 3,0 erhöht. Ursache hierfür ist zum einen die bereits angesprochene Durchblutungsstörung, zum anderen die veränderte Stoffwechsellage (Demmer et al. 2010). Verglichen mit Nicht-Diabetikern liegt bei Diabetikern darüber hinaus ein höheres Risiko für die Entstehung einer oralen Candida albicans Infektion vor. Zusätzlich zeigt sich bei schlecht eingestellten Diabetikern ein erschwerter Verlauf der Parodontitis, ein schnelleres Fortschreiten sowie eine verschlechterte Therapieantwort (Mealey und Oates 2006; Salvi et al. 2008). Folglich liegt bei Diabetikern ein erhöhter Zahnverlust vor (Kaur et al. 2009). Darüber hinaus lassen sich unabhängig vom Diabetes Typ erhöhte Sondierungstiefen (ST) nachweisen (Khader et al. 2006).

Einen besonderen Stellenwert nimmt der HbA1c-Wert ein. Der HbA1c-Wert steigt bei Diabetikern mit Erhöhung der ST und Vermehrung der Entzündungsbereiche der Gingiva (Nesse et al. 2008; Nesse et al. 2009; Chen et al. 2010). In diesem Zusammenhang konnte auch festgestellt werden, dass durch eine Parodontaltherapie der HbA1c-Wert verbessert werden kann (Simpson et al. 2010; Engebretson und Kocher 2013). Die Blutzuckereinstellung eines Diabetikers wird jedoch durch eine bestehende schwere Parodontitis erschwert, da diese die Insulinresistenz des Gewebes erhöht (Demmer et al. 2010).

Die in den USA durchgeführte *National Health and Nutrition Examination Study (NHANES III)* ist aufgrund ihrer großen Probandenzahl in diesem Zusammenhang besonders hervorzuheben. Bei der Auswertung der Daten von 4343 Erwachsenen wurden festgestellt, dass Typ-II-Diabetiker mit einem HbA1c-Wert > 9,0%, verglichen mit gesunden Kontrollprobanden, eine höhere Prävalenz für schwere chronische Parodontitis aufweisen. Bei DM-Typ-II-Patienten mit einem HbA1c-Wert ≤ 9,0% zeigte sich statistisch kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Parodontitis (Tsai et al. 2002). Auch andere Studien belegen den Zusammenhang zwischen der parodontalen Destruktion und der Blutglukosekonzentration von Typ-II-Diabetikern, wobei es in den

Studien Unterschiede bezüglich der Höhe des kritischen HbA1c-Wertes gibt (Lim et al. 2007; Demmer et al. 2010; Demmer et al. 2012).
Zudem ist das Risiko für Folgeerkrankungen bei Typ-II-Diabetikern die eine Parodontitis aufweisen erhöht (Saremi et al. 2005; Shultis et al. 2007). Im Vergleich zu Diabetikern ohne oder mit einer leichten Parodontitis, steigt bei Diabetikern mit schwerer Parodontitis die Mortalität infolge einer ischämischen Herzkrankheit um das 2,3-Fache und das Risiko für eine diabetische Nephropathie um das 8,5-Fache (Saremi et al. 2005).

2.2.5 Besonderheiten bei der zahnärztlichen Behandlung von Patienten mit DM

Aufgrund der Bidirektionalität zwischen DM und Parodontalerkankungen erfordert die Behandlung der an DM erkrankten Patienten eine enge Zusammenarbeit von Zahnarzt, Internist und Patient. Die aktuelle Medikation, der Diabetes-Typ, die Einstellung, die Erkrankungsdauer und die vorhandenen Folgeerkrankungen sollten dem Zahnarzt bekannt sein. Die professionelle Zahnreinigung wirkt wissenschaftlich nachgewiesen gegen Zahnbett- und Zahnfleischerkrankungen (Axelsson et al. 2004). Folglich sollte sie dem Diabetiker regelmäßig angeraten werden.
Um hypoglykämische Zustände möglichst auszuschließen, sollten sich die Behandlungstermine nach der Stoffwechselsituation des Patienten richten. Kurze Sitzungen nach dem Frühstück oder zwischen Insulingaben sind langen Behandlungen vorzuziehen. Die Verwendung von Lokalanästhetika mit Adrenalinzusatz von 1:200.000 ist bei stabilen Blutzuckerwerten möglich, jedoch muss beachtet werden, dass viele diabetische Folgeerkrankungen als Kontraindikation für Adrenalin gelten. Wundheilungsstörungen nach Zahnentfernungen, eitrige Zahnfleischabzesse und Zahnfleischentzündungen mit Ulzerationen treten bei Diabetikern häufiger als bei Gesunden auf. Zusätzlich leiden Diabetiker auch häufiger unter Mundwinkelrhagaden (Deschner et al. 2011). Oft nehmen die Patienten zusätzlich Medikamente ein (z.B. gegen Bluthochdruck), welche zu Xerostomie führen und die genannten Symptome negativ beeinflussen (Soell et al. 2007). Ob und bei welchen zahnärztlichen Eingriffen begleitende Maßnahmen ergriffen werden müssen, hängt von der individuellen Belastbarkeit des Patienten ab. Bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen ist eine Antibiotika-Prophylaxe zur Vorbeugung einer Bakteriämie sinnvoll. Um eine Wundinfektion zu vermeiden, sollten Wundränder vernäht oder zumindest angenähert werden (Leitlinie Diabetiker 1996).

2.3 Definition und Epidemiologie der Parodontitis

Parodontitis ist eine bakteriell bedingte Infektion des Zahnhalteapparates (Parodontium), dem eine unverhältnismäßige Immunreaktion des Wirts gegenübersteht (Wolf et al. 2012). Sie wird durch einen mikrobiellen Biofilm (Plaque) verursacht und ist durch progressiven, irreversiblen Verlust von bindegewebigen und knöchernen Strukturen des Parodontiums gekennzeichnet (Pschyrembel W. Dornblüth 2002). In deren Folge kommt es zu einem Attachmentverlust. Bei ausbleibender Therapie kann es zum Zahnverlust kommen. Zu den Hauptkomponenten zählen, neben Knochenabbau und Tiefenproliferation, die Ulzeration des Saumepithels und der Attachmentverlust (Wolf et al. 2012).

Parodontitis ist eine in der Bevölkerung der zivilisierten Welt weit verbreitete Erkrankung. Nach Angaben der Vierten Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS VI) leiden in Deutschland 52,7% der 35- bis 44-Jährigen unter einer mittelschweren Parodontitis (Micheelis und Schiffner 2006). In der Gruppe der 65- bis 74-Jährigen sind 48% von einer mittelschweren und 39,8% von einer schweren Parodontitis betroffen. Dabei steigt die Prävalenz der Parodontopathien mit zunehmendem Lebensalter. Nach Angaben aus dem Jahr 2006 leiden 37 Millionen Erwachsene in Deutschland (Altersgruppe 35 – 74 Jahre) an einer moderaten bis schweren Parodontitis (Micheelis und Schiffner 2006).

2.4 Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis

2.4.1 Biofilm

Eine Parodontitis entsteht als entzündliche Reaktion des Zahnhalteapparats auf die primäre Anwesenheit von subgingivalem Biofilm. Man geht heute davon aus, dass die Intensität der Reaktion des Parodontiums zum einen von der Quantität und Qualität des oralen Keimspektrum, zum anderen von der individuellen Veranlagung des Wirtsorganismus abhängt (Abbildung 3, Kelstrup & Theilade, 1974; Lang et al., 1985; Page & Kornman, 1997; Socransky, 1970).

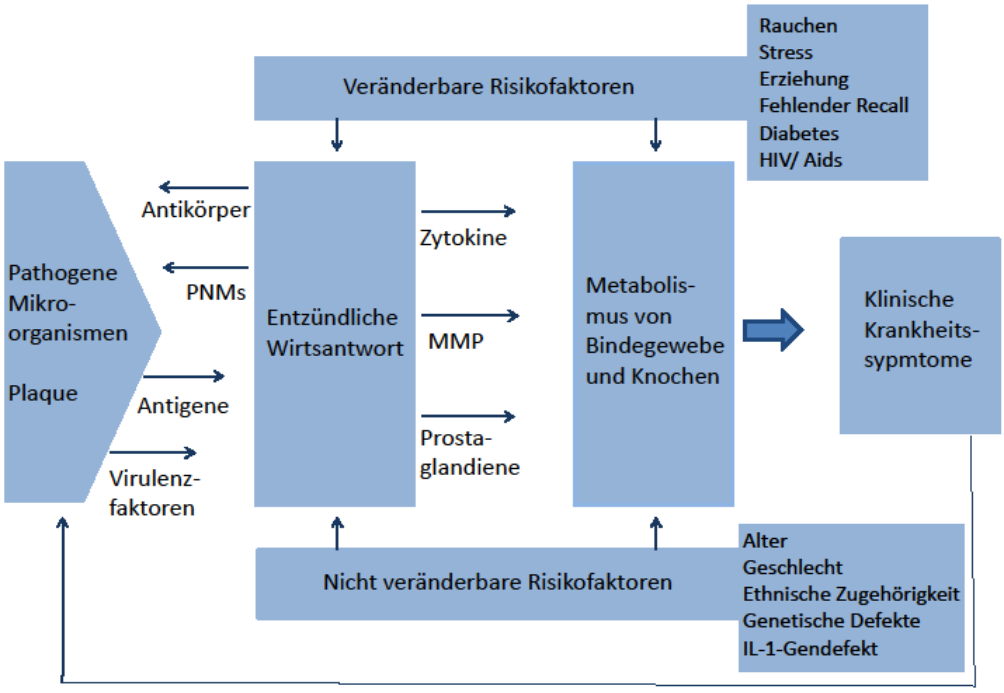


Abbildung 3: Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis, modifiziert nach Page und Kornman (1997). Die Verwendung der Abbildung erfolgt mit freundlicher Genehmigung der John Wiley & Sons Publishing Group.

Da einige Bakterien des ausgereiften Biofilms auch gewebetoxische Metabolite ausscheiden, kann es zu der Entstehung einer Parodontitis kommen (Rosan et al. 1982). Insbesondere spezifische Bakterien in der subgingivalen Plaque, die sog. *parodontopathogenen Keime*, werden dabei für die Entstehung und das Voranschreiten einer Parodontitis verantwortlich gemacht (Loe et al. 1965; Slots 1979). Nach der *Komplextheorie* von Socransky et al. ist nicht nur die Anwesenheit und die Menge der Bakterien, sondern auch die Ausbildung der Bakterien zu *Bakterienkomplexen* sowie die Interaktion der *Bakterienkomplexe* für den Verlauf der Parodontitis entscheidend (Socransky et al. 1998). Man geht heute davon aus, dass die subgingivale Besiedlung der Zahnfleischtasche phasenweise abläuft (Socransky et al. 2002).

Die Bakterien des *orange-assoziierten Komplexes* (*Veilonella parvula, Actinomyces odontolyticus, Campylobacter rectus, Eubacterium nodatum, Campylobacter showae, Campylobacter gracilis, Streptococcus. constellatus*) zählen zu den ersten Kolonisierern. Sie besitzen zwar nur ein geringes pathogenes Potenzial, bilden aber die Grundvoraussetzung für die Anlagerung weiterer Bakterien mit höherer Pathogenität.

Zum *orangen Komplex* zählen die moderat bis stark pathogenen Bakterien (*Prevotella intermedia, Parvimonas micros, Fusobacterium nucleatum*). Sie bilden die „Brückenkeime“ zwischen den Bakterien des orange-assoziierten Komplexes und den Bakterien des *roten Komplexes*, zu dem die stark pathogenen Bakterien gehören (s.u.). Die Auf-

gabe der Bakterien des orangen Komplexes ist es, durch ihren Stoffwechsel ein anaerobes Milieu als Lebensgrundlage für die stark pathogenen Bakterien des roten Komplexes zu schaffen. Darüber hinaus sind die Keime des orangen Komplexes in der Lage, verschiedene pathogene Toxine und Enzyme zu produzieren. Sie werden für fortschreitenden Attachmentverlust und für eine Zunahme der Taschentiefe verantwortlich gemacht (Socransky et al. 1998).

Zu den Bakterien des *roten Komplexes* gehören die gramnegativen obligaten Anaerobier *Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola und Tannerella forsythia*. Diese Keime sind mit einer starken Destruktion des Zahnhalteapparates assoziiert. Sie verfügen über proteolytische Enzyme und sind folglich einerseits für den Abbau des parodontalen Weich- und Knochengewebes, anderseits für die gewebsinvasiven Eigenschaften dieser Bakterien verantwortlich (Holt und Ebersole 2005).

Die Keime des *grünen Komplexes* gelten als moderat pathogen und sind weniger eng mit den Bakterien der anderen Komplexe verbunden. Der wichtigste Keim dieses Komplexes ist der stark pathogene *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Er gilt als Leitkeim für juvenile und aggressive Parodontitiden. Seine Pathogenität lässt sich, neben der Freisetzung von proteolytischen Enzymen, insbesondere auf die Produktion von Immunsuppressionsfaktoren sowie von Leukotoxinen zurückführen (Tabelle 2, Amano, 2010; Socransky et al., 1998, 2002).

Tabelle 2: Einteilung der parodontopathogenen Keime (Dombrowa 2012).

Keim	Komplex	Pathogenität	Eigenschaften
Aggregatibacter actino-mycetemcomintans (Aac)	Aac	Sehr hoch	Gram $^{-}$, fakultativ anaerob, exogene Übertragung, gewebeinvasiv
Porphyromonas gingiva-les (Pg)	Rot	Sehr hoch	Gram $^{-}$, obligat anaerob, exogene Übertragung, gewebeinvasiv
Tannerella forsythi (Tf)	Rot	Sehr hoch	Gram $^{-}$, obligat anaerob, exogene Übertragung, gewebeinvasiv
Treponema denticola (Td)	Rot	Hoch	Gram $^{-}$, Spirochaet, obligat anaerob, gewebeinvasiv
Prevotella intermedia (Pi)	Orange	Hoch	Gram $^{-}$, “Brückenkeim”, bereitet Milieu für Keime des roten Komplexes vor
Parvimonas micros (Pm)	Orange	Hoch	Gram +, obligat anaerob, hohe Proteaseaktivität
Fusobacterium nucleatum (Fn)	Orange	Moderat	Gram $^{-}$, anaerob, wichtige Brückenspezies
Campylobacter rectus (Cr)	Orange-assoziiert	Hoch	Mikroaerophil, gram $^{-}$, Frühkolonisierer, bildet leu-kotoxinähnliches Protein
Eubacterium nodatum (En)	Orange-assoziiert	Hoch	Obligat anaerob, gram $^{-}$, erleichtert Kolonisation anspruchsvoller Keime
Eikanella corrodens (Ec)	Grün	Moderat	Fakultativ anaerob, gram $^{-}$
Capnocytophaga species (Cs)	Grün	Moderat	Fakultativ anaerob, gram $^{-}$

2.4.2 Wirtsreaktion (Host Response)

Eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung einer destruktiven Parodontalerkrankung spielt die immunologische Wirtsreaktion. Diese kann bei einer gestörten Reaktionslage zu einer überschießenden Entzündungsreaktion führen (Schlagenhauf 2007). Parodontopathogene Bakterien sind in der Lage, Entzündungsreaktionen zu induzieren. Diese Reaktionen haben einerseits eine Abwehrfunktion, können andererseits aber auch zu einem Attachmentverlust und einer Schädigung des Parodontiums führen. Sowohl das spezifische, als auch das unspezifische Immunsystem sind an diesem Prozess beteiligt (Wolf et al. 2012).

Kommt es zur Ausbildung eines subgingivalen Biofilms, reagiert zunächst das unspezifische, angeborene Immunsystem mit der Produktion von Abwehrzellen (Granulozyten [PMN], Makrophagen, phagozytär aktive Epithelzellen). Diese wandern in den Sulkus ein und sind in der Lage, Antigene der parodontalen Mikroorganismen zu erkennen und zu binden. Es kommt zur Phagozytose der pathogenen Mikroorganismen, wodurch die Ausbreitung der Bakterien verhindert wird (Wolf et al. 2012).

Das spezifische, erworbene Immunsystem reagiert, indem Antigene der phagozytierten Mikroorganismen den T-Helferzellen durch Makrophagen und Dendritsche Zellen präsentiert werden. Durch diesen Prozess werden die Plasmazellen angeregt antigenspezifische Antikörper zu produzieren. Diese werden dann in der Sulkusflüssigkeit freigesetzt und bilden mit den Bakterien Antigen-Antikkörper-Komplexe, welche später phagozytiert werden. Darüber hinaus kommt es zur Einwanderung von zytotoxischen T-Lymphozyten in die Sulkusflüssigkeit (Wolf et al. 2012)

Ist die Reaktion des Immunsystems auf die parodontopathogenen Keime nicht ausreichend, gelangen Bakterien, bakterielle Fragmente oder Stoffwechselprodukte durch das orale Epithel in das subgingivale Gewebe (Schlagenhauf 2007). In der Folge kommt es zu einer lokalen Entzündungsreaktion. Ausgelöst wird die Entzündungsreaktion durch Zytokine, die von den ortsansässigen Makrophagen, Mastzellen und Gewebezellen ausgeschüttet werden. Die ausgeschütteten Zytokine rekrutieren zum einen Immunzellen, zum anderen wirken sie auf den Stoffwechsel der Zellen, die sich im Entzündungsgebiet befinden (Deschner und Jepsen 2008).

Dabei zerstören die Abwehrzellen jedoch nicht nur die Bakterien und deren Fragmente, sondern auch gesundes Gewebe. Makrophagen werden beispielsweise durch die Zytokine veranlasst, IL-1 und TNF-α frei zu setzten. In der Folge werden Fibroblasten stimuliert PGE2 und Matrix-Metalloproteasen (MMPs) zu sezernieren. PGE2 und IL-1 stimulieren die Osteoklasten und hemmen die Osteoblasten. Dadurch kommt es zum Abbau von Alveolarknochen. MMPs veranlassen die Zerstörung der Extrazellulärmatrix des parodontalen Bindegewebes (Wolf et al. 2012).

2.4.3 Risikofaktoren

Individuelle Risikofaktoren spielen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung einer Parodontitis. Die entscheidenden Risikofaktoren lassen sich in vielfältige Kategorien unterteilen. Dabei wird häufig zwischen primären und sekundären Risikofaktoren unterschieden. Die sekundären Risikofaktoren können weiterhin in veränderbare und nicht-veränderbare unterteilt werden (Wolf et al. 2012).

a) Primäre Risikofaktoren:

- spezifische pathogene Plaque
  - Aggregatibacter actinomycetemcomitans
  - Porphymonas gingivalis – Treponema denticula – Tannerella forsythia (*roter Komplex*)
  - Porphymonas gingivalis

b) Sekundäre Risikofaktoren

- siehe Tabelle 3

Tabelle 3: Sekundäre Risikofaktoren

1. nicht-veränderbar	2. veränderbar
→Genetische Defekte	→ Rauchen
→ IL 1-Gendefekte	→ Stress
→ ethnische Zugehörigkeit	→ Erziehung
→ Geschlecht	→ fehlender Recall
→ Alter	→ Diabetes mellitus
	→ HIV / Aids

Treffen mehrere Risikofaktoren zusammen, so kann das Risiko an einer Parodontitis zu erkranken überproportional ansteigen (Beck 1994).

2.4.4 Datenlage zur Mundgesundheit von Patienten in Dialyse

Nur wenige Studien haben bislang die Mundgesundheit von Dialysepatienten oder den Einfluss der Nierenersatztherapie auf die Mundgesundheit untersucht (Naugle et al. 1998; Gavaldá et al. 1999; Atassi und Almas 2001; Al-Wahadni und Al-Omari 2003; Marakoglu et al. 2003; Duran und Erdemir 2004; Castillo et al. 2007; Bayraktar et al. 2008; Cengiz et al. 2009; Hwang et al. 2010; Ziebolz et al. 2011; Sekiguchi et al. 2012). Die Ergebnisse sind in ihrer Aussagekraft limitiert, da sie einerseits widersprüchlich sind, andererseits aus verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen ethnischen Gruppen stammen. Darüber hinaus variieren die Sozial- und Gesundheitssysteme sowie die

zahnärztliche Grundversorgung von Land zu Land. Zudem wurde in einigen Studien die parodontale Gesundheit von gesunden Kontrollgruppen mit der von ausschließlich HD-Patienten verglichen (Gavaldá et al. 1999). In anderen Studien hingegen wurde die orale Situation von HD- und PD-Patienten (Klassen und Krasko 2002; Bots et al. 2006; Bayraktar et al. 2009) oder nur die von PD-Patienten untersucht (Eltas et al. 2012).

2.4.4.1 Datenlage zu klinischen zahnärztlichen Befunden

Joseph et al. (2009)untersuchten die gingivale Inflammation, Taschentiefen und den klinischen Attachementverlust von 77 Patienten mit CKD (Chronic kidney disease) und 77 gesunden Probanden. Dabei stellen sie fest, dass alle parodontalen Parameter bei den niereninsuffizienten Patienten, im Vergleich zu der gesunden Konrollgruppe, erhöht waren. Andere Studien aus unterschiedlichen Ländern konnten ausgeprägtere parodontale Probleme bei Dialysepatienten nachweisen (Naugle et al. 1998; Gavaldá et al. 1999; Atassi und Almas 2001; Al-Wahadni und Al-Omari 2003; Chen et al. 2006). Einige Studien berichten von gesteigerter Plaquebildung bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (Klassen und Krasko 2002; Al-Wahadni und Al-Omari 2003; Duran und Erdemir 2004; Souza et al. 2005; Castillo et al. 2007; Bayraktar et al. 2008). In weiteren Studien wurde eine vermehrte Zahnsteinbildung und häufigeres Auftreten von parodontalen Entzündungen bei nierenkranken Patienten beobachtet (Klassen und Krasko 2002; Al-Wahadni und Al-Omari 2003; Souza et al. 2005). Es wird vermutet, dass die Ursache zum einen in einer verminderten Zahnpflege bedingt durch die Dialysebelastung liegt (Borawski et al. 2007; Grubbs et al. 2011), zum anderen durch die Ansammlung von Urämietoxinen im Körper und die damit verbundene verschlechterte Immunabwehr verursacht wird (Duran und Erdemir 2004; Castillo et al. 2007).
In einigen Studien wurde hingegen kein Zusammenhang zwischen erhöhten Parodontalparametern und Niereninsuffizienz festgestellt (Marakoglu et al. 2003; Duran und Erdemir 2004; Brotto et al. 2011). Allerdings beträgt das Durchschnittsalter der Probanden der genannten Studien nur 42,6 – 50,4 Jahre und stellt somit keine repräsentable Altersverteilung dar.
Auch Bayraktar et al. (2007) stellten in ihrer Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen Gesunden und Nierenkranken fest. In Abhängigkeit der Dauer der Erkrankung bemerkten sie, dass Patienten die mehr als drei Jahre dialysiert wurden signifikant schlechtere orale Werte aufwiesen. Zwischen Patienten die weniger als drei Jahre in Dialysebehandlung waren und der gesunden Kontrollgruppe wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede registriert. Cengiz et al. (2009) untersuchten ebenfalls den Einfluss der Dauer der Dialysetherapie auf die Mundgesundheit der Patienten und stell-

ten fest, dass Unterschiede in Plaque Index (PI), Gingival Index (GI) sowie Taschentiefe erst nach mehr als fünf Jahren HD aufzeigbar waren.
Wahid et al. (2013) verglichen Studien, die zwischen 2000 und 2012 veröffentlicht wurden und stellten eine bidirektionale Beeinflussung zwischen Niereninsuffizienz und Parodontitis fest. Eine bestehende Parodontitis erhöht demnach die systemische Entzündungsbelastung des Patienten, was eine Verschlechterung der Niereninsuffizienz verursacht. Durch eine Parodontalbehandlung konnten in ihrer Studie Entzündungswerte bei den Studienteilnehmern gesenkt werden.
Ein direkter Vergleich der Studien ist jedoch problematisch, da der Schwellenwert zur Diagnosestellung einer Parodontitis nicht in allen Studien gleich war. Einige wenige Querschnittsstudien mit ähnlichen Bewertungsmaßstäben berichten von einer Assoziation zwischen Parodontitis und chronischem Nierenversagen (Kshirsagar et al. 2005; Fisher und Taylor 2009; Grubbs et al. 2011; Ioannidou et al. 2011).

2.4.4.2 Datenlage zu mikrobiologischen Datenlage

Nur wenige Studien berücksichtigten in ihren Untersuchungen die Anwesenheit von parodontopathogenen Keimen bei Nierenkranken (Castillo et al. 2007; Kshirsagar et al. 2007a; Fisher et al. 2008; Torres et al. 2010; Bastos et al. 2011; Iwasaki et al. 2012; Paula und Artese 2012; Rosa-García et al. 2013). Rahmati et al. (2002) beschrieben einen Zusammenhang zwischen der pathogenen subgingivalen Kolonisation mit *P. gingivales* und systemischer Entzündung bei HD-Patienten, der sich durch ein Ansteigen des CRP-Wertes äußerte. Kshirsager et al. (2007a) fanden in ihrer Studie heraus, dass ein erhöhter IgG-Wert gegen bestimmte parodontale Pathogene (*P. gingivalis, T. denticola, S. noxia, A. actinomycetemcomitans und V. parvula*) mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion einhergeht. Dies belegten auch Iwasaki et al. (2012); sie untersuchten die Serum-Antikörper gegen *P. gingivalis* bei Patienten japanischer Herkunft im Alter von 79 Jahren und stellten fest, dass ein erhöhter Serum-Antikörper-Wert mit einer verringerten Funktion der Nieren korrelierte. Bastos et al. (2011) beobachteten bei Ihren Untersuchungen, dass eine chronische Parodontitis bei Patienten mit chronischen Nierenversagen mit einem häufigeren Auftreten von *Candida albicans, P. gingivalis, T. forsythia,* und *T. denticola* assoziiert ist. Einige Autoren vermuten, dass durch eine erfolgreiche Parodontalbehandlung Entzündungswerte, wie der CRP-Wert, gesenkt werden können (D'Aiuto et al. 2004). Paula und Artese (2012) untersuchten den subgingivalen Biofilm von Nierenkranken vor und drei Monate nach einer Parodontalbehandlung. Dabei wurden nach der Therapie bei chronisch niereninsuffizienten Patienten vermehrt Bakterien vom orangen und roten Komplex nachgewiesen. Signifikant häufiger wurde dabei *P. nigrens (*bzw. *P. intermedia)* nachgewiesen. Castillo et al.

(2007) hingegen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Nierenkranken und Gesunden bezüglich der oralen Mikroflora feststellen.

2.4.4.3 Datenlage zur Speichelfließrate, Pufferkapazität und pH-Wert

Bayraktar et al. (2004) untersuchten in ihrer Studie den Speichel von 72 HD-Patienten. Dabei beobachteten sie eine verminderte Speichelfließrate in Kombination mit einer erhöhten Pufferkapazität sowie einem erhöhten Speichel-pH-Wert im stimulierten Speichel. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Kaushik et al. (2013); sie stellten in ihrer Studie sowohl eine verminderte stimulierte als auch eine verminderte unstimulierte Speichelmenge bei niereninsuffizienten Patienten fest. Der pH-Wert und die Pufferkapazität waren im unstimulierten Speichel vermindert, während der stimulierte Speichel mit dem der Kontrollprobanden vergleichbar war.

2.4.4.4 Datenlage zur Mundgesundheit von Dialysepatienten unter Berücksichtigung eines vorliegenden Diabetes

In der Literatur sind nur wenige Studien bekannt, in denen Dialysepatienten in Hinblick auf einen vorhandenen Diabetes parodontal untersucht wurden (Chuang et al. 2005; Asha et al. 2012; Eltas et al. 2012; Murali et al. 2012; Swapna et al. 2013). Einige Studien kamen zu dem Ergebnis, dass durch einen vorliegenden Diabetes das Risiko für eine parodontale Erkrankung im Vergleich zu Nicht-Diabetikern erhöht ist (Chuang et al. 2005; Swapna et al. 2013). Gleiches beobachteten auch Eltas et al. (2012), welche sich mit PD-Patienten beschäftigten. Dabei wiesen niereninsuffiziente Diabetiker mit einer schlechten Blutzuckereinstellung (HbA1c ≥ 9.0%) mehr orale Symptome auf, als glykämisch gut eingestellte (Chuang et al. 2005). Murali et al. (2012) hingegen fanden in ihrer Studie bei der oralen Untersuchung von niereninsuffizienten Diabetikern und Nicht-Diabetikern keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen.

Während Swapna et al. (2013). in ihrer Studie keine signifikanten Unterschiedene bezüglich der Mundtrockenheit bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern feststellten, beobachten Chuang et al. (2005) und Eltas et al. (2012). diese Komplikation vermehrt bei Diabetikern. Einige Autoren vermuten, dass mangelder Speichel eines der Hauptursachen für viele orale Symptome bei Niereninsuffizienten ist (Kao et al. 2000; Kaya et al. 2002).

3 Material und Methoden

3.1 Studientyp

Bei der Studie handelt es sich um eine multizentrische-klinische Querschnittstudie. Ziel der Studie war es, festzustellen, ob in Abhängigkeit von der Grunderkrankung Diabetes mellitus ein Unterschied in der Mundgesundheitssituation von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in Dialysetherapie vorliegt. Dabei sollte im speziellen aufgezeigt werden, ob ein Einfluss der Grunderkrankung Diabetes mellitus auf die parodontale Situation bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz vorliegt. Zudem sollte untersucht werden, ob sich die Dialysetherapie auf die parodontale Gesundheit und die parodontalpathogene Bakterienflora auswirken kann. Die Studie gliedert sich dabei in zwei Teile. Der erste Teil der Studie mit dem Titel:„Klinische Querschnittsstudie zur Mundgesundheitssituation dialysepflichtiger Patienten mit und ohne diabetischem Syndrom – eine klinische Untersuchung“ von Nora Schiffers untersucht die zahnärztlichen klinischen Parameter (DMF-T, PBI) und das zahnärztliche Verhalten der Patienten. Der vorliegende (zweite) Teil beschäftigt sich hauptsächlich mit der Untersuchung der Parodontalgesundheit, der Bakterienlast sowie der Speicheldiagnostik. Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen vorgelegt und unter der Nummer 29/1/14 genehmigt. Die Patienten wurden schriftlich und mündlich über die Studie aufgeklärt und gaben schriftlich ihr Einverständnis zur Studie.
Folgende Dialysezentren nahmen an der Studie Teil:

- Abteilung Nephrologie und Rheumatologie der Universitätsklinik Göttingen
- Nieren-Rheuma-Zentrum (MVZ) Göttingen
- MVZ Bad Bevensen
- Internistisch / nephrologische Gemeinschaftspraxis Dialyse-Uelzen
- Dialyse- und Diabetesschwerpunktpraxis Dialyse-Lüneburg

3.2 Patientenkollektiv

Im Rahmen der Studie sollten HD-Patienten mit bekannter oder unbekannter Diabetes-Vorgeschichte untersucht werden. Entsprechend der Grunderkrankung wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden wie folgt definiert:

Einschlusskriterien:

- Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in Dialysetherapie mit und ohne bekannter Diabetes-Vorgeschichte
- Teilnehmer sind männlich oder weiblich
- Alter > 18 Jahre
- Einwilligungsfähigkeit
- freiwillige Teilnahme

Ausschlusskriterien:

- organtransplantierte Patienten (mit Ausnahme von Nierentransplantation),
- immunsupprimierte Patienten (mit Ausnahme von Immunsuppression nach Nierentransplantation)
- Patienten bei denen eine orale Untersuchung aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich war
- suchtkranke Patienten
- Patienten mit Anfalls- oder Nervenleiden
- Patienten mit den Infektionskrankheiten Hepatitis A, B, C, TBC und/oder HIV
- bestehende Schwangerschaft
- fehlende Feinmotorik
- das Vorliegen weiterer Allgemeinerkrankungen mit entsprechender Medikation
- Patienten mit unzureichendem Verständnis der deutschen Sprache

Es erfolgte keine Fallzahlplanung im eigentlichen Sinne. Ziel war es so viele Patienten wie möglich zu untersuchen, wobei 75 Patienten pro Gruppe, insgesamt 150 Patienten, angestrebt wurden.

3.3 Patientenuntersuchungen

3.3.1 Erfassung medizinischer Daten

Die allgemeinmedizinische Untersuchung erfolgte durch die nephrologische Abteilung der Universitätsklinik Göttingen sowie durch die jeweilig zuständigen Dialysezentren. Aus den Patientenakten der Abteilung Nephrologie und Rheumatologie der Universitätsklinik Göttingen sowie beteiligten Dialysezentren wurden die Allgemeinerkrankungen sowie die medikamentöse Therapie entnommen. Danach wurden die Patienten in zwei Studiengruppen geteilt (DM / nDM). Zudem wurden alle Studienteilnehmer gebeten einen Anamnesebogen auszufüllen, der u.a. Fragen über Nikotinkonsum, Allge-

meinerkrankungen sowie Mundgesundheit bezüglich der Zähne und des Zahnfleisches enthält. Falls bekannt, wurden auch die Ursache der Niereninsuffizienz sowie die Dauer der Dialysebehandlung erfasst. Für alle Patienten wurden folgende Parameter aufgenommen:

- Geschlecht und Alter
- Allgemeinanamnese (besondere Berücksichtigung des Diabetes mellitus, Typ, Einstellgüte: HbA1c-Wert)
- Nikotinkonsum: aktiver Raucher (Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung geraucht), Nichtraucher, oder ehemaliger Raucher (Patient hat zum Zeitpunkt der Befragung nicht oder nicht mehr geraucht)
- Grad und Grund der Niereninsuffizienz
- Medikation
- Auswertung folgender Parameter des Blutbildes: CRP-Wert, Leukozyten, Albumin, Glucose, Phosphat und HbA1c-Wert (nur bei Diabetikern)

3.3.1.1 Patientenbefragung

Mit jedem Patienten wurden in einem Gespräch verschiedene Fragebögen durchgearbeitet. Zunächst wurde nach dem allgemeinen Gesundheitszustand gefragt. Im Anschluss wurden Fragen speziell zur Mundgesundheit gestellt.

a. „ Anamnesebogen“ (Abschnitt 8.3.1)

   Die Studienteilnehmer wurden zunächst nach ihren Allgemeinerkrankungen befragt. Dabei war von Interesse seit wann die Erkrankung vorlag, wie sie therapiert wurde und ob eine regelmäßige ärztliche Kontrolle erfolgte. Zudem bestand ein Interesse an dem Rauchverhalten der Studienteilnehmer. Dazu wurden die *pack-years* ermittelt. Die Zahl der *pack-years* berechnet sich aus der Anzahl der täglich konsumierten Zigarettenschachteln multipliziert mit der Anzahl der Raucherjahre und beschreibt die inhalierte Rauch-Dosis des Tabakkonsumenten.

b. „Fragebogen zum zahnärztlichen Verhalten“

   Dieser, aus 20 Fragen bestehende Fragebogen, wird im Rahmen des ersten Teilprojektes der Studie behandelt.

c. „Parodontitis Fragebogen“

   Der validierte „Parodontitis Fragebogen“ enthielt speziell auf die Symptome der Parodontitis abzielende Fragen. Er bestand aus 16 Fragen, die sich auf das Auftreten von Symptomen in den vergangenen 12 Monaten bezogen. Die

Patienten konnten die Symptome jeweils bestätigen oder verneinen (Ng und Leung 2006).

d. „Fragebogen zur mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHIP 14)“
In diesem validiertem Fragebogen wurde erfasst, in wie weit die Lebensqualität der Patienten durch orale Probleme beeinträchtigt wurde (Slade und Spencer 1994; John et al. 2004). Er wird im Teilprojekt I des Studienprojektes beschrieben.

3.3.2 Zahnmedizinische Untersuchung

Die zahnmedizinisch-klinische Untersuchung sowie mikrobiologische Probeentnahme wurde während der Dialyse von zwei approbierten Studienzahnärztinnen durchgeführt. Die zahnärztliche Untersuchung gliederte sich in zwei Teile. Der erste Teil bestand aus der klinisch-oralen Untersuchung, der zweite Teil aus der Speicheldiagnostik sowie der parodontopathogenen Keimuntersuchung der Patienten. Die benötigten Materialien wurden durch die Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Georg-August-Universität Göttingen bereitgestellt.

3.3.2.1 Dentaler Befund, DMF-T

Der dentale Befund wurde unter Verwendung einer zahnärztlichen Sonde und Spiegels durchgeführt. Für eine bessere Sicht wurde zusätzlich eine Stirnlampe (Grundig, Nr.: 38962, Nürnberg, Deutschland) genutzt. Beim DMF-T-Index handelt es sich um einen arithmetischen Index, welcher zur Messung der Kariesinzidenz verwendet wird. Er erfasst die Anzahl der kariösen (D = decayed), extrahierten (M = missing) oder mit Füllungen versorgten (F = filled) Zähne. Zum F-Parameter zählen sowohl direkte (plastische) als auch indirekte Restaurationen. Bei dem Vorhandensein des D- und des F-Parameters an einem Zahn wird nur der D-Parameter eingerechnet. Die Randschlusskontrolle bei vorhandenen Füllungen erfolgte mit einer zahnärztlichen Sonde.
Die kariöse Zerstörung des Gebisses wird kumulativ aufsummiert (Hellwig 1995). Der Wert des DMF-T-Indexes kann zwischen 0 und 28 liegen, wobei bei einem Wert von 28 kein naturgesunder Zahn mehr vorhanden ist. Weisheitszähne wurden nicht berücksichtigt. Um eine erhöhte und differenzierte Aussagekraft zu erzielen, kann der DMF-T-Index in D-T, M-T und F-T gesplittet werden.

3.3.2.2 Gingivale Entzündung

Entzündungsindex – Papillen-Blutungs-Index (PBI)

Der PBI nach Saxer und Mühlemann (1975) ist eine Weiterentwicklung des SBI (Sulkus-Blutungs-Index). Zur Ermittlung des PBI wird das Auftreten einer Blutung im Papillenbereich nach Ausstreichen des Sulkus mit einer stumpfen Parodontalsonde (PCPUNC-15-Hu-Friedy) bewertet. Die Blutungsneigung der Gingiva lässt Rückschlüsse auf den Entzündungsgrad der Gingiva zu. Der Wert errechnet sich aus der Summe aller Werte dividiert durch die Summe aller Messpunkte. Der PBI wird im ersten und dritten Quadranten lingual, im zweiten und vierten Quadranten bukkal erhoben. Unter relativer Trockenlegung wird die Sonde im Anstellungswinkel von 45° zur Zahnachse geführt. Dabei soll die Sonde nur 0,5 mm in den Sulkus entlang der Papille eindringen und von Papillenbasis zu Papillenspitze geführt werden. Etwa 20 s nach Sondierung wird die auftretende Blutung bewertet.

Grad 0: keine Blutung

Grad 1: Auftreten eines Blutungspunktes

Grad 3: Auftreten mehrerer Blutungspunkte

Grad 4: profuse Blutung nach der Sondierung, Blut fließt über den Zahn

3.3.2.3 Parodontaler Befund

Der parodontale Befund dient der klinischen Beurteilung des Zahnhalteapparates. Durch diesen lassen sich Rückschlüsse auf die parodontale Behandlungsbedürftigkeit des Patienten ziehen. Mit einer Sechs-Punkt-Messung an jedem Zahn (mesio-vestibulär, vestibulär, disto-vestibulär, mesio-oral, oral, mesio-distal) werden die Sondierungstiefen (ST) der Zahnfleischtaschen und das klinische Attachmentlevel (CAL) erfasst. Dabei dient die Distanz zwischen der Schmelz-Zement-Grenze und dem klinisch sondierbaren Boden der Zahnfleischtasche zur Bestimmung des CAL. Die Messungen erfolgen mit einer millimeterskalierten Parodontalsonde (PCP 15, Hu-Friedy, Tutlingen, Deutschland). Zusätzlich liefert das Erfassen von Blutungen nach Sondierung an den Messstellen (BOP = bleeding on probing) Rückschlüsse auf aktive Entzündungen am Boden der Zahnfleischtasche. Im Falle einer vorhandenen Parodontitis lässt sich durch das Untersuchungsergebnis der Ausprägungsgrad der Erkrankung ermitteln (Page und Eke 2007). Demnach lässt sich die parodontale Gesundheit eines Patienten in drei Schweregrade (mild/gesund, schwer, moderat) einteilen (Page und Eke 2007). Dazu werden abgestuft ST und CAL verwendet (Tabelle 4). Für die Studie wurden keine Röntgenaufnahmen angefertigt.

Tabelle 4: Von der CDC/AAP-Arbeitsgruppe vorgeschlagene Einteilung des Parodontitisschweregrades für klinische Studien (Page and Eke 2007).

Einteilung der Krankheit	klinische Defintition[1]		
	CAL		ST
schwere Parodontitis	≥ 2 approximal Stellen mit CAL ≥ 6 mm (nicht gleicher Zahn)	und	≥ 2 approximal Stellen mit CAL ≥ 4 mm (nicht gleicher Zahn)
moderate Parodontitis	≥ 2 approximal Stellen mit CAL ≥ 4 mm (nicht gleicher Zahn)	oder	≥ 2 approximal Stellen mit CAL ≥ 4 mm (nicht gleicher Zahn)
keine oder milde Parodontitis	≥ 2 approximal Stellen mit CAL ≥ 4 mm (nicht gleicher Zahn)		
[1]): Weisheitszähne ausgeschlossen			

3.3.3 Speicheltest

Im Rahmen der Studie wurden die unstimulierte Speichelfließrate und deren pH-Wert sowie die stimulierte Speichelmenge und deren Pufferkapazität bestimmt. Der Speicheltest diente unter anderem der Bestimmung des individuellen Risikos an einer Karies zu erkranken. Als gefährdet gelten Patienten, deren Speichelflussrate weniger als 1 ml/min beträgt. Als kritisch gilt ein Speichel-pH-Wert von weniger als 5,5. Die Fähigkeit des Speichels den pH-Wert durch Neutralisation auf einen Neutralwert von 7,0 zu stabilisieren, wird als Pufferkapazität bezeichnet.

Die Speichelanalyse wurde unter Verwendung des CRT® Buffer-Tests der Firma Ivoclar Vivadent (Ellwangen, Deutschland) sowie der pH-Indikatorstäbchen 0 – 14 der Firma Merck (Darmstadt, Deutschland) während der Dialyse durchgeführt und ausgewertet. Die Patienten durften eine Stunde vor Testbeginn nichts essen und trinken, kein Kaugummi kauen, nicht rauchen, nicht Zähne putzen und keine Mundspüllösung anwenden. Nachfolgend werden die einzelnen Bestimmungen kurz ausgeführt.

<u>1. Bestimmung der unstimulierten Speichelfließrate</u>

Die Patienten mussten über einen definierten Zeitraum von fünf Minuten aufrecht sitzend Speichel in einem kalibrierten Gefäß sammeln. Nach Ablauf der fünf Minuten wurde die Speichelmenge abgelesen.

2. Bestimmung des pH-Wertes

Die pH-Wert-Bestimmung des unstimulierten Speichels erfolgte unter Verwendung der pH-Indikatorstäbchen der Firma Merck (Darmstadt, Deutschland). Nach der vollständigen Benetzung des Indikatorstäbchens mit Speichel konnte das Ergebnis nach fünf Minuten durch einen Farbumschlag an einer farbskalierten Schablone abgelesen werden.

3. Bestimmung der stimulierten Speichelmenge

Zur Bestimmung der stimulierten Speichelmenge wurde die Speichelproduktion der Patienten durch fünfminütiges Kauen auf einem Paraffinpellet stimuliert. Der Speichel wurde über in einem kalibrierten Gefäß gesammelt. Es erfolgte eine Mengenbestimmung des stimulierten Speichels nach fünf Minuten.

4. Bestimmung des pH-Wertes

Die Bestimmung der Pufferkapazität des stimulierten Speichels wurde mit Hilfe eines speziellen Teststreifens durchgeführt. Die Auswertung des Teststreifens erfolgte fünf Minuten nach Benetzung des Testfeldes mit Speichel durch Ablesen eines Farbumschlags. Dabei konnte zwischen drei Werten differenziert werden: blau = hohe Pufferkapazität, grün = mittlere Pufferkapazität, gelb = geringe Pufferkapazität.

3.3.4 Bestimmung der parodontopathogenen Bakerienlast

3.3.4.1 Probenentnahme

Mit einer sterilen Papierspitze wurden Proben aus den Zahnfleischtaschen gewonnen und anschließend gepoolt. Es wurden pro Studienteilnehmer mindestens zwei (Ober- und Unterkiefer) bis maximal vier (1. – 4. Quadrant) Proben entnommen. Die Entnahme erfolgte aus der Sulkusflüssigkeit der jeweils tiefsten Zahnfleischtasche. Die Papierspitzen wurden für den Transport ins Labor in nummerierte Probenröhrchen gefüllt. Für jeden Patienten wurde hierfür ein nummeriertes Probeentnahmeset bestehend aus sterilen Papierspitzen und Proberöhrchen verwendet (micro-IDent plus®, Hain Lifescience, Abbildung 4).

Abbildung 4: Probenentnahme-Set für den Nachweis parodontopathogener Markerkeime der Firma Hain Lifescience (Nehren, Deutschland).

3.3.4.2 Nachweis parodontopathogener Keime[1]

Die mikrobiologischen Proben wurden bis zu maximal sieben Tage bis zur DNA-Isolierung aufbewahrt. Mittels Polymerase Kettenreaktion (bakterienspezifischen Gensonden) erfolgte dann die Markerkeimanalyse. Dazu wurde der micro-Ident plus®-Test der Firma Hain Lifescience (Nehren, Deutschland) verwendet. Der Test war sensitiv für folgende parodontopathogene Keime (Nachweisgrenze < 10^3):

- *Roter Komplex:* *Porphyromonas gingivalis (Pg), Tannerella forsythia (Tf), Treponema denticola (Td)*
- *Oranger Komplex:* *Prevotella intermedia (Pi), Parvimonas micros (Pm), Fusobacterium nucleatum/periodonticum (Fn)*
- *Gelber Komplex:* *Campylobacter rectus (Cr), Eubacterium nodatum (En)*
- *Grüner Komplex:* *Eikanella corrodens (Ec), Capnocytophaga spec. (Cs), Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aac)*

[1] Die mikrobiologische Analyse der parodontalpathogenen Keime erfolgte mit der freundlichen Unterstützung von Frau Monika Hoch, MTA der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen.

Die Durchführung und Auswertung der Analyse erfolgten im Labor der Poliklinik für Präventive Zahnmedizin, Parodontologie und Kariologie der Universitätsmedizin Göttingen.
Die Auswertung des micro-Ident plus®-Tests erfolgte nach dem Protokoll der Firma Hain Lifescience (Nehren, Deutschland) und gliederte sich dabei in drei Teile:
Als erstes erfolgte die DNA-Isolierung aus den subgingivalen Plaqueproben. Anschließend erfolgten zwei separate Multiplex-Amplifikationen mit Biotin-markierten Primern. Zum Abschluss wurde eine gemeinsame reverse Hybridisierung durchgeführt. Bei der reversen Hybridisierung wurden die Amplifikationsprodukte zunächst denaturiert. Anschließend wurden die Biotin-gebundenen, einzelsträngigen Amplifikate an membrangebundene Sonden hybridisiert. Daraufhin erfolgte die Entfernung aller unspezifisch gebundenen Amplifikate. Durch die Zugabe eines Streptavidin/alkalische Phosphatase-Komplexes und Bindung über das Streptavidin an das Biotin kam es im Anschluss zu einem Farbniederschlag. Auswertung und Interpretation der Ergebnisse erfolgte semiquantitativ mit Hilfe einer Schablone durch Ablesen des Farbniederschlages auf den Membranstreifen (Hain Lifescience 2002). Die Keimzahlbestimmung erfolgte in fünf Stufen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Verschlüsselung der Keimkonzentration abhängig von der Bakterienzahl pro Probe.

Verschlüsselung der Keimkonzentration	**Bakterienkonzentration**	**Bakterienzahl pro Probe**	
		Aac.	**Alle anderen Bakterien**
0 =	unter der Nachweisgrenze	$< 10^3$	$< 10^4$
1 = (+)	Gering	$= 10^3$	$= 10^4$
2 = +	Erhöht	$\geq 10^4$	$\geq 10^5$
3 = ++	stark erhöht	$\geq 10^5$	$\geq 10^6$
4 = +++	sehr stark erhöht	$\geq 10^6$	$\geq 10^7$

Im Folgenden werden alle Schritte detailliert beschreiben:

1. DNA Isolierung

- Lyse: In einem geeigneten Behälter erfolgte für jede Probe die Herstellung eines Gemisches aus 180 µl ATL-Puffer und 20 µl Proteinase-K-Lösung. Anschließend wurden jedem Proberöhrchen 200 µl des Gemisches zugegeben. Das Proberöhrchen wurde für 30 s mit Hilfe eines Vortexmischer kurz gemischt. Daraufhin erfolgte die Inkubation des Gemisches für 10 min bei 70°C und im Anschluss die Anzentrifukation.
- Adsorption: Um die DNA-Bestandteile von den übrigen Proteinbestandteilen zu adsorbieren wurden jeder Probe 200 µl AL-Puffer hinzugefügt. Der AL-Puffer

enthält chaotrope Salze, welche die Adsoption der DNA-Bestandteile bewirken. Danach fand eine kurze Anzentrifukation des Gemisches statt. Daraufhin erfolgte die Zugabe von 200 µl Ethanol (96 – 100%) zu dem Gemisch. Anschließend wurde es 15 s gevortext und kurz anzentrifugiert. Dann wurde ein Auffanggefäß mit einem beschrifteten Filter-Tube bestückt. In das Resevoir des Filter-Tubes wurde dann die hergestellte Lösung pipettiert (ohne Papierspitze).

- Waschung: Abschließend folgte die Auswaschung von Verunreinigungen (z.B. Lipide und Proteine). Hierfür fand eine Zentrifugation des verschlossenen Filter-Tube 1 min bei 6000 x g (ca. 8000 Upm) in einer Standard-Tischzentrifuge statt. Der Durchlauf wurde verworfen. Daraufhin wurden zu der Lösung 500 µl AW1-Puffer zupipettiert (erster Waschpuffer) und erneut zentrifugiert. Der Durchlauf wurde erneut verworfen und es erfolgte die Zugabe von 500 µl AW2-Puffer (zweiter Waschpuffer) zu dem Gemisch. Dieses wurde dann 3 min bei höchster Geschwindigkeit zentrifugiert. Im Anschluss wurde das Filter-Tube in ein sauberes Auffanggefäß gesetzt und erneut 1 min bei höchster Geschwindigkeit zentrifugiert. Das Auffanggefäß wurde verworfen und das Filter-Tube in ein frisches, beschriftetes 1,5 ml Reaktionsgefäß gesetzt. Anschließend wurden 200 µl AE-Puffer (Elutionspuffer) in das Filter-Tube pipettiert. Nach der Beschriftung fand die Lagerung der Proben bei -20°C in einem Gefrierschrank statt.

2. Amplifikation

Um die DNA zu vervielfältigen wurden zu jeder zu untersuchenden Probe folgende Substanzen in ein steriles Eppendorfcup pipettiert:

- 35 µl PNM (Primernukleotidmix). Dieser besteht aus den Primern der jeweiligen Bakterien des Test, sowie den dNTPs (Nukleotiden) der Firma Hain Lifescience (Nehren, Deutschland)
- 10 µl Matermix. Dieser besteht aus 5 µl Polymerase-Puffer 10x, 2 µl $MgCl_2$, 3 µl Ampuwa und 0,5 µl DNA Polymerase der Firma Qiagen (Hilden, Deutschland).
- Zu dem Gemisch wurden pro Eppendorfcup 5 µl der zu analysierenden DNA-Probe zupipettiert.

Darüber hinaus erfolgte die Amplifikation einer Negativkontrolle. Anstatt einer DNA-Probe wurden 5 µl Wasser in ein Eppendorfcup zupipettiert. Um sicher sein zu können, dass sich keine Verunreinigungen oder unerwünschten Nebenprodukte gebildet hatten, duften sich dabei keine DNA-Produkte bilden.

Die zu untersuchenden Eppendorfcups wurden gevortext und zentrifugiert. Die Amplifikation erfolgte im Anschluss in einem Thermocycler der Firma Biometra

(Göttingen, Deutschland). Tabelle 6 zeigt die durchgeführten Amplifikationsschritte.

Tabelle 6: Amplifikationsschritte der PCR

Schritt	Zeit	Temperatur	Zyklen
1	5 min	95°C	1
2	30 s	95°C	10
	2 min	58°C	
3	25 s	95°C	20
	40 s	53°C	
	40 s	70°C	
4	8 min	70°C	1

Die Ansätze wurden auf 4°C abgekühlt. Anschließend konnten sie aus dem Gerät entnommen und für die Hybridisierung genutzt werden.

3. Hybridisierung

Um einem Bakterium zugeordnet werden zu können, musste die amplifizierte DNA identifiziert werden. Dazu fand eine Hybridisierung mittels membrangebundener Sonden statt. Alle dazu notwendigen Materialen stammen aus dem micro-Ident plus® Test der Firma Hain Lifescience (Nehren, Deutschland) und wurden nach dessen Protokoll verwendet.

Zunächst wurden der Hybridisierungspuffer (HYP, grün) und die Stringent-Waschlösung (STR, rot) in einem Wasserbad auf 37°C vorgewärmt. Die verwendeten vorgefertigten Kunststoffbehälter besaßen kleine Wannenkavitäten und stammten von der Firma Hain Lifescience (Nehren, Deutschland). Dabei war für jede zu untersuchende Probe eine Wannenkavität vorgesehen. In die untere Ecke einer jeden Wannenkavität wurden pro Probe 20 µl Denaturierungsreagenz (DEN, blau) pipettiert. Im Anschluss erfolgte die Zugabe von 20 µl des jeweils zu untersuchenden Amplifikates. Durch mehrmaliges Auf- und Abpipettieren fand anschließend eine gründliche Durchmischung der beiden Substanzen statt. Sie wurden im Anschluss 5 min bei Raumtemperatur inkubiert. Danach erfolgte die Zuagbe von 1 ml von dem gemischten und vorgewärmten Hybridisierungspuffer (HYP, grün) in die Wanne. Diese wurde dann geschwenkt, bis sich eine homogene Flüssigkeit gebildet hatte. Zu starke Bewegungen sollten dabei vermieden werden, damit es nicht zu einer Kontamination benachbarter Kavitäten kommt.

Daraufhin wurden die Membranenstreifen mit den enthaltenden Sonden der spezifischen Bakterien aus dem Transportbehälter entnommen. Es folgte die Beschrif-

tung zur Identifizierung mit einem Bleistift. In jede verwendete Wannenkavität wurde nun ein Membranenstreifen gelegt. Dieser musste komplett mit Flüssigkeit bedeckt sein. In Anschluss erfolgte die Inkubation der Wanne bei 45°C im Schüttelbad/ TwinCubator der Firma Hain Lifescience (Nehren, Deutschland). Dabei wurde die Schüttelfrequenz so eingestellt, dass eine Kontamination benachbarter Kavitäten vermieden wurde, die Reagenzien in den Kavitäten aber permanent vermischt wurden. Zwischen den Biotin-markierten Primern und den bakterienspezifischen Sonden auf den Membranstreifen bilden sich während der Hybridisierung Wasserstoffbrücken aus. Für die Aufrechterhaltung der Reaktion war der Hybridisierungspuffer verantwortlich. Nach 30 min wurde er mit Hilfe von Pasteurpipetten und einer Vakuumpumpe vollständig entfernt.

Anschließend wurde 1 ml der vorgewärmten Stringent-Waschlösung (STR, rot) hinzugefügt und 15 min bei 45°C unter leichtem Schütteln inkubiert. Dann musste die Lösung wieder entfernt werden. Die Membranenstreifen blieben aufgrund von Adhäsionskräften an der Wanne haften, während die Wanne kopfüber mit einem Papiertuch getrocknet wurde. Alle unspezifisch gebundenen Sonden waren nun entfernt. Als nächstes erfolgte durch Hinzufügen von 1 ml Rinse-Lösung (RIN) und Inkubation von 1 min der erste Waschgang. Daraufhin konnte die Rinse-Lösung abgeschüttelt werden.

Es folgte das Ansetzten der Konjugat- und Substratlösung im Verhältnis 1:100. Pro Probe wurde 10 µl Konjugatkonzentrat (CON-C) mit 1 ml Konjugatpuffer (CON-D) und 10 µl Substratkonzentrat (SUB-C) mit 1 ml Substratpuffer (SUB-D) angesetzt. Das Konjugat enthielt einen Streptavidin/ alkalische Phosphatase-Komplex. Die Substanzen wurden lichtgeschützt gelagert. Es erfolgte die Zugabe von 1 ml verdünntem Konjugat zu jedem Membranstreifen und anschließend die Inkubation. Die Flüssigkeit wurde nach 30 min abgeschüttelt. Daraufhin folgten drei Waschgänge auf dem Horizontalschüttler/ TwinCubator: zweimal je 1 min mit 1 ml Rinse-Lösung (RIN) und einmal mit 1 ml destilliertem Wasser. Nach jedem Waschgang erfolgte eine vollständige Entfernung der Lösungen.

Es folgte die Zugabe von 1 ml des bereits verdünnten Substrats bei einer Inkubationszeit von 10 min. Die Inkubation und der Farbumschlag erfolgten lichtgeschützt bei Raumtemperatur. An den Banden, an denen bereits Amplifikate gebunden hatten, führte die Reaktion des Substrats mit der alkalischen Phophatase des Konjugats zu einem Farbumschlag. Die Membranstreifen wurden zweimal mit destilliertem Wasser gewaschen, mit Hilfe einer Pinzette entnommen und abschließend auf saugfähigem Papier getrocknet.

Die Bakterien ließen sich unter Zunahme des beiliegenden Test-Auswertungsbogens qualitativ zuordnen und semiquantitativ bestimmen. Das Bakterium war qualitativ identifiziert, wenn die Banden an derselben Stelle wie auf der Schablone sichtbar waren. Je stärker eine Bande gefärbt war, desto höher war die Konzentration des Bakteriums. Die relative Keimkonzentration auf dem Membranstreifen wurde in dem Bereich $< 10^3$ bis $> 10^7$ angegeben. Die Einschätzung der Tiefenfärbung erfolgte dabei subjektiv.

Zusätzlich befindet sich auf dem Teststreifen eine Konjugatkontrolle (CC), welche die Reaktion von Substrat und Konjugat darstellt. Darüber hinaus bestätigt eine Amplifikationskontrolle (AC) die fehlerfreie Ausführung der Amplifikation. Für eine einwandfreie Ausführung des Tests müssen beide Ergebnisse positiv ausfallen.

3.3.5 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten wurde nach Beratung durch das Institut für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt. Die Darstellung der Verteilungen der kategorialen Parameter erfolgte durch absolute und relative Häufigkeiten und wurde mit dem Fisher-Test verglichen. Die Verteilung der metrischen Parameter wurden mit ihrem Mittelwert, Standartabweichungen, 1. Quartil (Q25), Median, 3. Quartil (Q75) sowie Minimum und Maximum beschrieben. Bei Normalverteilung erfolgte der Vergleich zwischen den beiden Studiengruppen mit dem t-Test, ansonsten mit dem Mann-Whitney-U-Test. Um die Nullhypothese zu prüfen wurde der p-Wert berechnet. Das Signifikanzniveau wurde dabei auf 5% festgelegt. Für die Auswertung der Daten wurden die Statistikprogramme „STATISTICA“ (Version 9.0, Statsoft, Tulsa, Oklahoma, USA) sowie das Open Source Programm „R“ (Version 3.1.0, The R Foundation for Statistical Computing, Auckland, Neuseeland) verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung des Patientenkollektiv

Von 453 angesprochenen Patienten, die während der Dialyse um freiwillige Teilnahme gebeten wurden, nahmen 159 (35,1%) Patienten an der Studie teil. Absagen erhielten wir von 248 (54,7%) Patienten. Bei 44 (9,7%) der Patienten lag ein Ausschlusskriterium vor.

Von den 159 teilnehmenden Patienten waren 30 (18,9%) zahnlos. Bei den zahnlosen Patienten wurde der Fragebogen bearbeitet sowie der Speicheltest durchgeführt. 129 (81,1%) der insgesamt 159 Patienten hatten mindestens einen Zahn und es erfolgte zusätzlich die zahnärztliche Untersuchung sowie die mikrobiologische Keimanalyse. Von den 159 Patienten gehörten 66 (41,5%) zu der DM-Gruppe, davon waren 13 (19,7%) zahnlos. 93 (58,5%) Patienten waren aus anderen Gründen dialysepflichtig. Die Zahl der zahnlosen Patienten ohne Diabetes betrug 17 (18,3%). Die mikrobiologische Keimanalyse wurde bei 115 (72,3%) Patienten durchgeführt. Davon gehörten 69 (60,0%) der nDM-Gruppe und 46 (40,0%) der DM-Gruppe an.

27 (17,0%) der untersuchten und einbezogenen Patienten wurden aus der Dialyse- und Diabetesschwerpunktpraxis Dialyse-Lüneburg, 34 (21,4%) aus dem Nieren-Rheuma-Zentrum (MVZ) Göttingen, 33 (20,8%) aus der internistisch / nephrologischen Gemeinschaftspraxis Dialyse-Uelzen, 32 (20,1%) aus der Abteilung Nephrologie und Rheumatologie der Universitätsklinik Göttingen und 33 (20,8%) aus dem MVZ Bad Bevensen rekrutiert (Tabelle 7).

Tabelle 7: Herkunft aller Patienten nach Region

Regionale Herkunft der Patienten	Patientenanzahl
Internistisch / nephrologische Gemeinschaftspraxis Dialyse-Uelzen	32
Dialyse-und Diabetesschwerpunktpraxis Dialyse-Lüneburg	27
MVZ Bad Bevensen	33
Abteilung Nephrologie und Rheumatologie der Universitätsklinik Göttingen	33
Nieren-Rheuma-Zentrum (MVZ) Göttingen	34

4.1.1 Alters-und Geschlechtsverteilung und Rauchverhalten

Insgesamt nahmen mehr Männer als Frauen an unserer Studie teil. 102 (64,2%) der eingewilligten Patienten waren männlich und 57 (35,8%) weiblich. In der DM-Gruppe waren 43 (65,2%) der Teilnehmer männlich, 23 (34,8%) weiblich. In der nDM-Gruppe waren es 59 (63,4%) bzw. 34 (36,6%).

Sowohl der jüngste Patient mit 42 Jahren, als auch der älteste Patient mit 92 Jahren, befanden sich in der nDM-Gruppe. Das Durchschnittsalter aller Studienteilnehmer betrug 68,3 ± 12,0 Jahre. Die Patienten in der DM-Gruppe waren zwischen 45 und 88 Jahre alt, der Mittelwert lag bei 70,5 ± 10,2 Jahren. In der nDM-Gruppe betrug das durchschnittliche Alter 66,7 ± 13,0 Jahre (Abbildung 5).

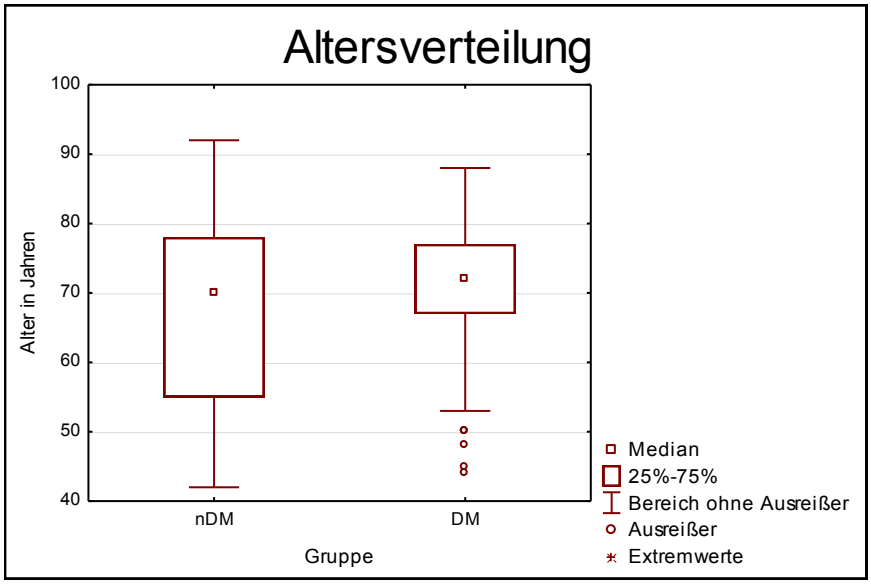


Abbildung 5: Altersverteilung der nDM- und DM-Gruppe (nDM: Nicht-Diabetiker; DM: Diabetiker).

Von 151 Patienten konnte das Rauchverhalten erfasst werden. 61 davon zählten zu den Diabetikern und 90 zu den Nicht-Diabetikern. Von den Nicht-Diabetikern waren 16 (17,8%) Raucher, 4 (4,4%) ehemalige Raucher und 70 (77,8%) Nichtraucher. Die Zahl der *pack-years* der Raucher und ehemaligen Raucher in der nDM-Gruppe betrug im Durchschnitt 28,9 Jahre. Von den Teilnehmern aus der DM-Gruppe waren 9 (14,8%) Raucher, 2 (3,3%) ehemalige Raucher und 50 (82,0%) Nichtraucher (Tabelle 8). Der Mittelwert der *pack-years* in der DM-Gruppe betrug 30,2 Jahre.

Tabelle 8: Rauchverhalten der nDM- und DM-Gruppe

Rauchverhalten	nDM	DM	Insgesamt
Aktiver Raucher	16 (17,8%)	9 (14,8)	25 (16,6%)
Ehemaliger Raucher	4 (4,4%)	2 (3,3%)	6 (4,0%)
Nichtraucher	70 (77,8%)	50 (82,0%)	120 (79,5%)

4.2 Krankengeschichte und Medikamente

4.2.1 Ursache der Nierenerkrankung

Von den insgesamt 159 dialysepflichtigen Patienten war bei 115 (72,3%) die Ursache der Dialysepflichtigkeit bekannt. Davon lag bei 66 (57,4%) der Patienten ein DM als Ursache der Niereninsuffizienz vor. In der nDM-Gruppe wurde als Ursache für die Dialysepflichtigkeit am häufigsten eine Nephrosklerose 13 (14,0%) angegeben. Zu den weiteren Ursachen in der nDM-Gruppe zählten entzündliche Nierenerkrankungen 9 (9,7%), hereditäre Nierenerkrankungen 7 (7,5%), Schrumpfnieren 3 (3,2%), systemische Erkrankung 3 (3,2%), interstitielle Nephritis 2 (2,2%) und infektiöse Nierenerkrankung 1 (1,1%). Bei 11 (11,8%) Patienten lag eine andere Ursache vor. Bei 44 (27,7%) war die Ursache nicht angegeben. 10 (6,2%) der terminal niereninsuffizienten Patienten erhielten bereits ein Nierentransplantat, wovon 4 (40,0%) zu der DM-Gruppe und 6 (60,0%) zu der nDM-Gruppe gehörten (Abbildung 6).

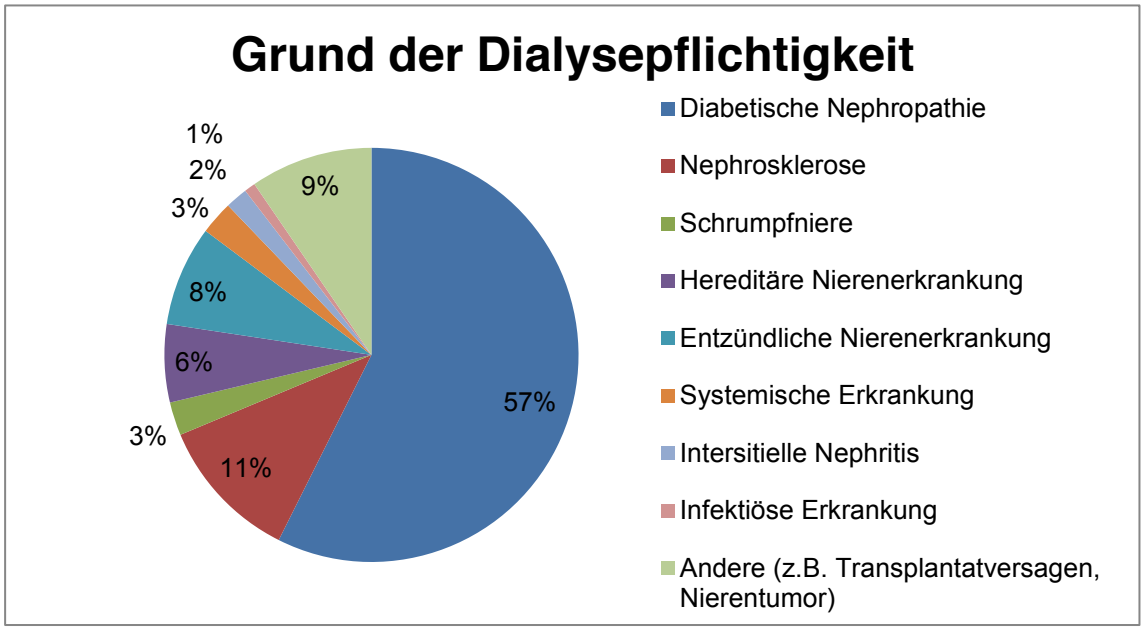


Abbildung 6: Ursache der Dialysepflichtigkeit aller Studienteilnehmer.

4.2.2 Dauer der Dialysetherapie

Im Durchschnitt befanden sich die Studienteilnehmer (ausgenommen der Teilnehmer nach Nieren-Tx, siehe unten) seit 3,9 ± 3,5 Jahren in Dialysetherapie. In der DM-Gruppe lag der Mittelwert bei 3,3 Jahren, in der nDM-Gruppe bei 4,4 Jahren. Den Maximalwert von 16 Jahren erreichten zwei (1,3%) Patienten aus der nDM-Gruppe. Das Minimum von weniger als einem Jahr wurde bei 17 (10,7%) Studienteilnehmern registriert. Eine Nierentransplantation hatten bereits zehn der untersuchten Patienten erhal-

ten. Diese Patienten waren nun erneut dialysepflichtig, wurden jedoch nicht in die Berechnung der Dauer der Dialyse einbezogen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Dauer der Dialysetherapie der nDM- und DM-Gruppe in Jahren (nDM: Nicht-Diabetiker; DM: Diabetiker).

Gruppe	N	Mittelw.	Min.	Max.	Q25	Median	Q75
nDM	80	4,4 ± 4,1	0,00	16,0	1,0	3,0	5,5
DM	59	3,3 ± 2,7	0,00	11,0	1,0	3,0	5,0

4.2.3 Weitere Allgemeinerkrankungen

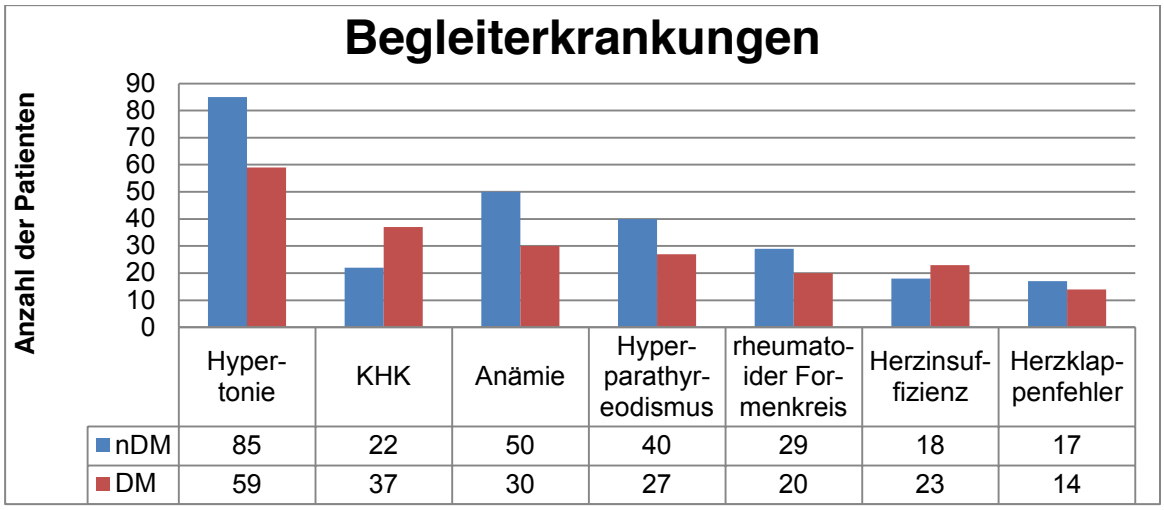
Bei 154 (96,9%) der Patienten waren die Begleiterkrankungen bekannt. Davon zählten 65 (42,2%) zu der DM- und 89 (57,8%) zu der nDM-Gruppe.

Diabetiker:

- 59 (86,2%) der Patienten litten unter einer Hypertonie. Bei 37 (56,6%) ließ sich eine koronare Herzkrankheit nachweisen. Eine Anämie war bei 30 (46,2%) der Patienten bekannt. Ein sekundärer Hyperparathyreodismus lag bei 27 (41,5%) der Diabetiker. Eine Erkrankung des rheumatoiden Formenkreises wurde bei 20 (30,8%) Patienten festgestellt. Eine Herzinsuffizienz war bei 23 (35,4%) der Diabetiker bekannt, Herzklappenfehler wurden bei 14 (21,5%) registriert (Abbildung 7).

Nicht-Diabetiker:

- Unter einer Hypertonie litten 85 (95,5%) der Nicht-Diabetiker. Bei 22 (24,7%) der Patienten war eine koronare Herzkrankheit bekannt. Bei 50 (56,2%) der Nicht-Diabetiker ließ sich eine Anämie nachweisen. Bei 40 (44,9%) der Patienten wurde ein sekundärer Hyperparathyreodismus registriert. Eine Erkrankung des rheumatoiden Formenkreises lag bei 29 (32,6%) der Nicht-Diabetiker vor. Eine Herzinsuffizienz lag bei 18 (20,2%) Patienten vor. Herzklappenfehler wurden bei 17 (19,1%) registriert (Abbildung 7).



	Hyper-tonie	KHK	Anämie	Hyper-parathyr-eodismus	rheumato-ider For-menkreis	Herzinsuf-fizienz	Herzklap-penfehler
nDM	85	22	50	40	29	18	17
DM	59	37	30	27	20	23	14

Abbildung 7: Begleiterkrankungen aller Studienteilnehmer mit Mehrfachnennung (nDM: Nicht-Diabetiker (n = 89), DM: Diabetiker (n = 65)).

4.2.4 Medikamente

Bei 156 (98,1%) der Patienten war die Medikation bekannt, bei einem (1,5%) Patienten aus der DM-Gruppe und bei zwei (2,2%) Patienten aus der nDM-Gruppe war die Medikation nicht angegeben. Von diesen 156 Patienten, bei denen die Medikation bekannt war, erhielten alle (100,0%) Medikamente zur Phosphatbindung /-senkung. Insgesamt erhielten nur 9 (6,0%) der Patienten keine Therapie mit Blutdrucksenkern. Unter allen Antihypertensiva wurden die Präparate Bisoprolol und Metoprolol in beiden Gruppen am häufigsten verabreicht. Das meist verwendete Diuretikum in beiden Studiengruppen war dabei Torasemid, gefolgt von Furosemid. Unter den Statinen kam Simvastatin am häufigsten zum Einsatz. Alle 10 (6,5%) Patienten mit vorrausgegangener Nierentransplantation wurden mit Immunsuppressiva behandelt (Abbildung 8).

Diabetiker

- Eine Therapie mit Vitamin-D-Präparaten erfolgte bei 33 (50,8%) der Diabetiker. 53 (81,5%) der Patienten erhielten zusätzlich zum Heparin weitere Blutverdünner[2]. Mit Pantoprazol wurden 53 (81,5%) behandelt. Alle 65 (100,0%) Patienten nahmen Antihypertensiva ein. Am häufigsten wurden den Patienten dabei ß-Blocker verabreicht (n = 46 bzw. 70,8%), gefolgt von ACE-Hemmern (n = 19 bzw. 29,2%). Präparate vom Nifedipintyp erhielten 11 (16,9%) der Patienten. Mit Angiotensin-I-Antagonisten wurden 13 (20,0%) der Diabetiker therapiert. Imidazolderivate bekamen 8 (12,3%) Patienten (Abbildung 9). 40 (61,5%) der Patienten nahmen Diuretika ein. Das meist verwendete Präparat in beiden Studiengruppen war dabei Torasemid, gefolgt von Furosemid. Stati-

[2] Da Heparin während der Dialysetherapie bei allen Patienten zur Standardmedikation zählt, wurde es an dieser Stelle nicht gesondert aufgeführt.

ne erhielten 37 (56,9%). 44 (67,7%) der Patienten erhielten Insulin s.c., 12 (18,5%) erhielten eine Therapie nur mit oralen Antidiabetika. Bei neun (13,8%) erfolgte die Therapie allein durch Umstellung der Ernährungs- und Lebensumstände (Abbildung 8).

Nicht-Diabetiker

- 58 (58,2%) der Nicht-Diabetiker erhielten eine Therapie mit Vitamin-D-Präparaten. Eine Therapie mit Blutverdünnern zusätzlich erhielten 54 (70,3%) Patienten. Pantoprazol wurde 67 (73,6%) verabreicht. 82 (90,1%) der Patienten wurden mit Antihypertensiva therapiert (ß-Blocker: n = 67 bzw. 73,6%, ACR-Hemmer: n = 25 bzw. 27,5%, Präparate vom Nifedipintyp: n = 16 bzw. 17,6%, Angiotensin-I-Antagonisten: n = 17 bzw.18,7%, Imidazolderivate: n = 5 bzw. 5,5%, vgl. Abb.9). Mit Diuretika wurden 52 (57,1%) der Nicht-Diabetiker therapiert. 41 (45,0%) der Patienten nahmen Statine ein. (Abbildung 8).

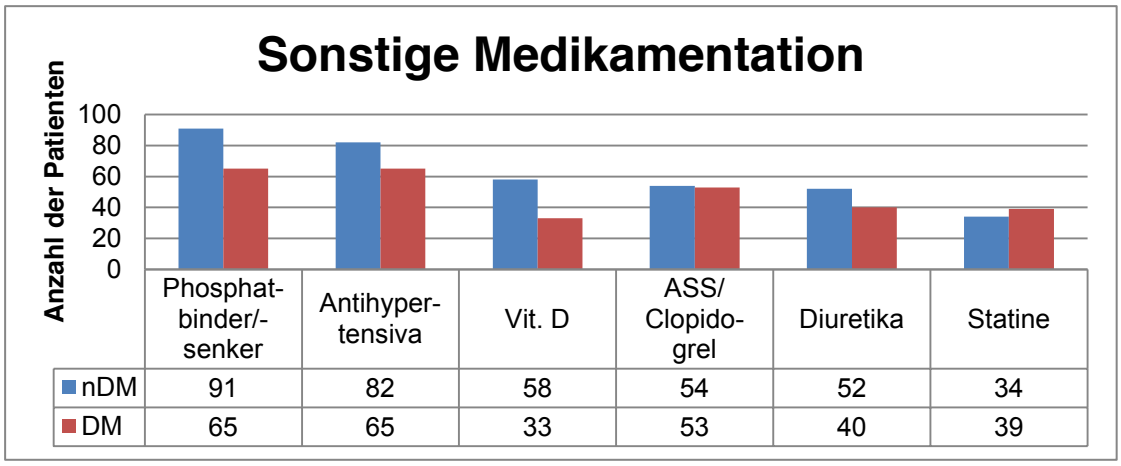


Abbildung 8: Anzahl der am häufigsten eingenommenen sonstigen Medikamentengruppen in der nDM- und DM-Gruppe (nDM: Nicht-Diabetiker [n = 91]; DM: Diabetiker [n = 65]).

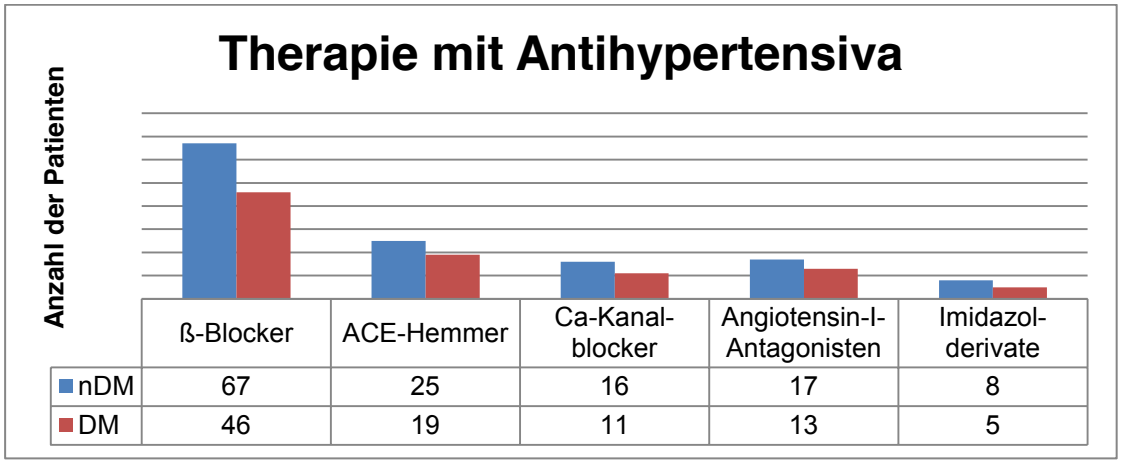


Abbildung 9: Medikation mit Antihypertensiva nach Substanzklasse in der nDM- und DM-Gruppe (nDM: Nicht-Diabetiker [n = 82]; DM: Diabetiker [n = 65]).

4.2.5 Ergebnisse der Blutuntersuchung

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen konnten beim Albumin-Wert ($p < 0,01$) und beim Glucose-Wert ($p < 0,01$) registriert werden. Der Glucose-Wert war jedoch nur bei 34 (51,5%) der Diabetiker und 48 (51,6%) der Nicht-Diabetiker bekannt. Bei den weiteren erhobenen Werten (CRP, Leukozyten, Phosphat) wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt.
Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Blutwerte beider Gruppen.

Tabelle 10: Mittelw., Stdabw. und p-Werte der Blutwerte der nDM- und DM-Gruppe (nDM: Nicht-Diabetiker, DM: Diabetiker).

Blutwert	Mittelw.		p-Wert
	nDM	DM	
CRP (mg/l)	14,7 ± 25,7	13,8 ± 18,7	0,73
Leukozyten (g/µl)	7200 ± 2300	7600 ± 2000	0,18
Albumin (g/dl)	3,6 ± 0,6	3,9 ± 0,5	< 0,01
Glucose (mg/dl)	104,2 ± 23,9	164,63 ± 60,0	< 0,01
Phosphat (mmol/l)	1,83 ± 0,52	1,91 ± 0,50	0,39

Der HbA1c-Wert wurde nur in der DM-Gruppe bestimmt. Dabei war der Wert bei 51 (72,3%) der Diabetiker bekannt. Der Mittelwert lag bei 6,3 ± 1,2%. Der kleinste erfasste Wert betrug 4,5%, der größte 9,8% (Tabelle 11).

Tabelle 11: HbA1c-Wert in der DM-Gruppe.

Gruppe	N	Mittelw.	Min.	Max	Q25	Median	Q75
DM	51	6,3 ± 1,2	4,5	9,8	5,4	6,2	7,0

4.3 Parodontitis-Fragebogen

Bei der Auswertung des Parodontitis-Fragebogens wurden die zahnlosen Patienten nur bei den Fragen Nr. 10, 11 und 14 einbezogen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen ließ sich bei den Fragen nach „schmerzendem Zahnfleisch“ ($p = 0,02$) sowie nach „empfindlichem Zahnfleisch“ ($p = 0,01$) feststellen. Während in der DM-Gruppe 13 (24,1%) der Patienten angaben, in den letzten 12 Monaten unter schmerzendem Zahnfleisch gelitten zu haben, waren es in der nDM-Gruppe der nur sieben (9,2%). Auf die Frage nach „empfindlichem Zahnfleisch“ gaben in der DM-Gruppe 21 (38,9%) Patienten an, dieses Symptom in den letzten 12 Monaten bemerkt

zu haben, während es in der nDM-Gruppe nur 13 (17,1%) waren. Bei allen anderen Fragen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen (Tabelle 12).

Tabelle 12: Auswertung der positiven Antworten des PA-Fragebogens nach Gruppe (nDM: Nicht-Diabetiker; DM: Diabetiker).

Symptome	**Alle (n=159)**	**Diabetiker (n = 66)**	**Nicht-Diabetiker (n = 93)**	**p-Wert**
Zahnfleischschwellungen	n = 18 (13,5%)	n = 10 (14,8%)	n = 8 (13,2%)	0,80
Schmerzendes Zahnfleisch	n = 20 (15,8%)	n = 13 (24,1%)	n = 7 (9,2%)	**0,02**
Empfindliches Zahnfleisch	n = 34 (26,2%)	n =21 (38,9%)	n = 13 (17,1%)	**0,01**
Zahnfleischbluten	n = 31 (23,9%)	n = 11 (20,4%)	n = 20 (26,3%)	0,54
Zurückgehendes Zahnfleisch	n = 64 (49,2%)	n = 25 (46,3%)	n = 39 (51,3%)	0,72
Zahn-Überempfindlichkeiten	n = 38 (29,2%)	n = 17 (31,5%)	n = 21 (27,6%)	0,56
Zahnlockerungen	n = 21 (16,2%)	n = 8 (14,8%)	n = 13 (17,1%)	1,00
Zahnwanderung	n = 17 (13,08%)	n = 4 (7,4%)	n = 13 (17,1%)	0,18
Veränderung des Bisses	n = 21 (16,15%)	n = 8 (14,8%)	n = 13 (17,1%)	1,00
Mundgeruch	n = 46 (28,8%)	n = 16 (24,6%)	n = 30 (33,0%)	0,37
Schlechter Geschmack	n = 57 (36,1%)	n = 24 (36,4%)	n = 33 (35,9%)	0,86
Zahnschmerzen	n = 27 (20,8%)	n = 12 (22,2%)	n = 15 (19,7%)	0,67
Vorab PA-Behandlung / Taschenbehandlung	n = 8 (6,2%)	n = 4 (7,4%)	n = 4 (5,2%)	0,72
Regelmäßige/ routinemäßige Kontrolluntersuchungen	n = 90 (57,0%)	n = 33 (50,0%)	n = 57 (62,0%)	0,20
Beschwerde-/schmerzbedingte Kontrolluntersuchungen	n = 28 (21,5%)	n = 13 (24,1%)	n = 15 (19,7%)	0,52
Regelmäßige Durchführung einer professionellen Zahnreinigung	n = 41 (31,5%)	n = 18 (33,3%)	n = 23 (30,3%)	0,70

4.4 Ergebnisse der zahnärztlichen Untersuchung

4.4.1 Zahnärztlicher Befund (DMF-T)

Der Mittelwert des DMF-T-Index für alle Studienteilnehmer lag bei 22,1 ± 5,7, wobei zwischen den beiden Studiengruppen kein signifikanter Unterschied registriert werden konnte (p = 0,62). Der DMF-T-Wert in der DM-Gruppe betrug 21,9 ± 6,1, in der nDM-Gruppe 22,3 ± 5,5. Der höchste DMF-T-Wert lag bei 28 und wurde bei 48 (30,2%) Patienten festgestellt. In der DM-Gruppe waren 13 (19,7%) Patienten zahnlos, in der nDM-Gruppe betrug der Anteil der Zahnlosen 17 (18,3%). Nach Ausschluss aller zahnlosen Patienten lag der Mittelwert des DMF-T-Index für alle (teil-) bezahnten Patienten bei 20,8 ± 5,6. In der DM-Gruppe betrug der DMF-T-Index ohne Einbeziehung der Zahnlosen 20,4 ± 6,0, in der nDM-Gruppe 21,2 ± 5,4. Der Unterschied des DMF-T-Wertes zwischen den Gruppen war auch nach Ausschluss aller zahnlosen Studienteilnehmer nicht signifikant (p = 0,44, Tabelle 13).

4.4.1.1 Einzelkomponenten: D-T, M-T und F-T

Im Mittel lag der Wert der zerstörten Zähne aller untersuchten Studienteilnehmer bei 1,3 ± 2,4. In der DM-Gruppe lag der Mittelwert bei 1,6 ± 2,8, in der nDM-Gruppe bei 1,1 ± 2,0. Der Unterschied war nicht signifikant (p = 0,18). Bei Vernachlässigung der zahnlosen Patienten lag der Mittelwert der zerstörten Zähne aller Teilnehmer bei 1,6 ± 2,5. In der DM-Gruppe betrug er 2,1 ± 3,0 in der nDM-Gruppe 1,4 ± 2,1. Wiederum war der Unterschied nicht signifikant (p = 0,14, Tabelle 13).
Der Mittelwert der fehlenden Zähne aller Dialysepatienten lag bei 14,8 ± 9,8. In der DM-Gruppe betrug der Mittelwert 14,2 ± 9,8, in der nDM-Gruppe 15,3 ± 9,7. Der Unterschied war nicht signifikant (p = 0,49, Tabelle 13).
Die durchschnittliche Anzahl der gefüllten Zähne aller Studienteilnehmer lag bei 6,0 ± 5,5. In der DM-Gruppe lag der Mittelwert bei 6,0 ± 5,7 in der nDM-Gruppe bei 5,0 ± 5,3. Der Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen war nicht signifikant (p = 0,93, Tabelle 13).

4.4.2 Gingivale Entzündung (PBI)

Für die DM-Gruppe wurde ein Mittelwert von 0,34 ± 0,27 festgestellt, in der nDM-Gruppe betrug der Mittelwert 0,36 ± 0,28. Der Unterschied war nicht signifikant (p = 0,72). Bei insgesamt 20 (16,53%) Patienten wurde der Minimalwert 0 erhoben, somit lag keine Entzündung vor. Bei 7 (5,79%) der Studienteilnehmer wurde der Maximalwert 1 und somit ein stark entzündetes Zahnfleisch registriert (Tabelle 13).

Tabelle 13: Übersicht der dentalen Parameter aller Patienten in der nDM- und DM-Gruppe.

Parameter	Gruppe	Mittelw.	Min.	Max.	p-Wert
DMF-T (alle Patienten)	nDM	22,3 ± 5,5	4,0	28,0	0,62
	DM	21,9 ± 6,1	4,0	28,0	
DMF-T (teil-) bezahnte	nDM	21,2 ± 5,4	4,0	27,0	0,44
	DM	20,4 ± 6,0	4,0	27,0	
D-T (alle Patienten)	nDM	1,1 ± 2,0	0,0	9,0	0,18
	DM	1,6 ± 2,8	0,0	15,0	
D-T (teil-) bezahnte	nDM	1,4 ± 2,1	0,0	9,0	0,14
	DM	2,1 ± 3,0	0,0	15,0	
M-T (alle Patienten)	nDM	15,3 ± 9,7	1,0	28,0	0,49
	DM	14,2 ± 9,8	0,0	28,0	
M-T (teil-) bezahnte	nDM	12,8 ± 8,6	1,0	27,0	0,18
	DM	10,8 ± 7,8	0,0	27,0	
F-T (alle Patienten)	nDM	6,0 ± 5,3	0,0	17,0	0,93
	DM	6,0 ± 5,7	0,0	22,0	
F-T (teil-) bezahnte	nDM	7,0 ± 5,0	0,0	17,0	0,62
	DM	7,5 ± 5,5	0,0	22,0	
PBI	nDM	0,36±0,29	0	1	0,72
	DM	0,34±0,27	0	1	

4.4.3 Parodontalstatus und parodontale Entzündung

Nach der verwendetetn Parodontitisdefinition (Page und Eke 2007) lag bei 74 (57,4%) der 129 bezahnten Patienten eine schwere, bei 51 (39,5%) eine moderate und bei 4 (3,1%) keine oder eine milde Parodontitis vor. In der DM-Gruppe wurde bei 32 (60,3%) Patienten eine schwere, bei 19 (35,8%) eine moderate und bei 2 (3,8%) keine oder eine milde Parodontitis festgestellt. In der nDM-Gruppe betrug die Anzahl der Patienten mit einer schweren Parodontitis 42 (55,3%), mit einer moderaten 32 (42,1%) und die Anzahl der Patienten mit einer milden oder ohne eine Parodontitis 2 (2,6%). Der Unter-

schied zwischen den beiden Studiengruppen erwies sich als nicht signifikant (p = 0,71, Abbildung 10).

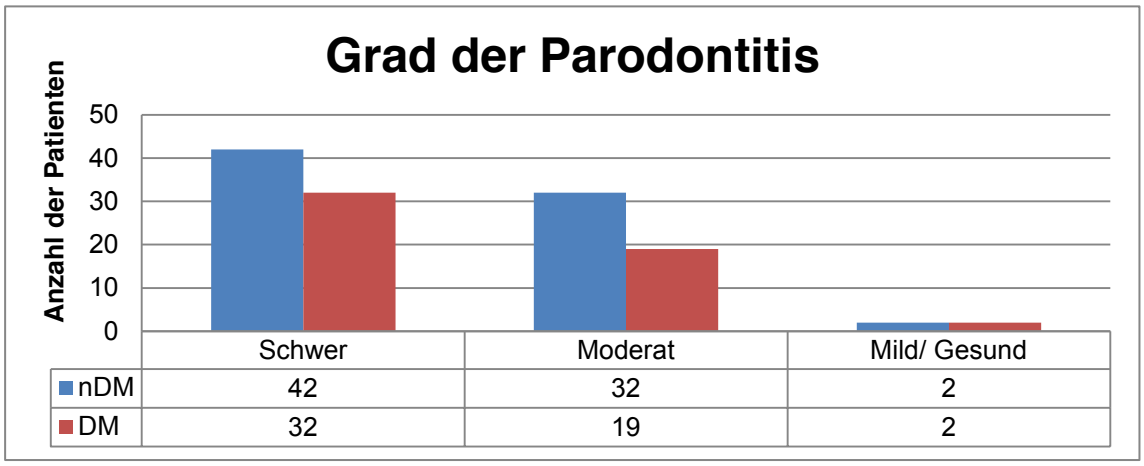


Abbildung 10: Schweregrad der Parodontitis in der DM- und nDM-Gruppe.

4.4.4 Einfluss der Dialysedauer auf den Parodontalstatus

Die meisten der untersuchten Patienten befanden sich, unabhängig von der Vorerkrankung, seit weniger als drei Jahren in Dialysetherapie (n = 61). Ein Zusammenhang zwischen der Dialysedauer und dem Grad der parodontalen Erkrankung (Page und Eke 2007) konnte jedoch nicht registriert werden (p = 0,92, Tabelle 14).

Tabelle 14: Einteilung der parodontalen Erkrankung nach der Dialysedauer in Jahren

Dauer der Dialysetherapie	Parodontale Erkrankung nach Page und Eke		
	Mild / gesund	Moderat	Schwer
0 – 3 Jahre (n = 61)	1 (1,7%)	25 (40,1%)	35 (57,4%)
Mehr als 3 Jahre (n = 56)	1 (1,8%)	21 (37,5%)	34 (60,7%)

4.4.5 Parodontale Entzündung (BOP)

Der Mittelwert des BOP-Wertes in der DM-Gruppe lag bei 0,10 ± 0,14, in der nDM-Gruppe bei 0,10 ± 0,11. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden (p = 0,79). Bei 43 (33,1%) der Studienteilnehmer wurde der Minimalwert 0,0 registriert, der Maximalwert lag bei 0,64 und wurde bei einem (0,6%) Patienten aus der DM-Gruppe beobachtet (Tabelle 15).

Tabelle 15: BOP-Wert aller (teil-)bezahnten Patienten in der nDM- und DM-Gruppe (nDM: Nicht-Diabetiker; DM: Diabetiker).

BOP	N	Mittelw.	Min.	Max.	Q25	Median	Q75	p-Wert
nDM	76	0,10 ± 0,11	0,00	0,52	0,01	0,08	0,07	0,79
DM	54	0,10 ± 0,14	0,00	0,64	0,00	0,08	0,06	

4.5 Ergebnisse der Speicheldiagnostik

4.5.1 Speichelfließrate

Die Speicheldiagnostik erfolgte bei insgesamt 150 (94,3%) Patienten, davon zählten 61 (40,7%) zu der DM-Gruppe und 89 (59,3%) zu der nDM-Gruppe.

a) unstimulierte Speichelfließrate

In der DM-Gruppe lag der Mittelwert der unstimulierten Speichelfließrate bei 0,81 ± 0,98 ml/5min. In der nDM-Gruppe lag der durchschnittliche Wert bei 1,1 ± 1,1 ml/5min. Der Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen war nicht signifikant (p = 0,15, Abbildung 11).

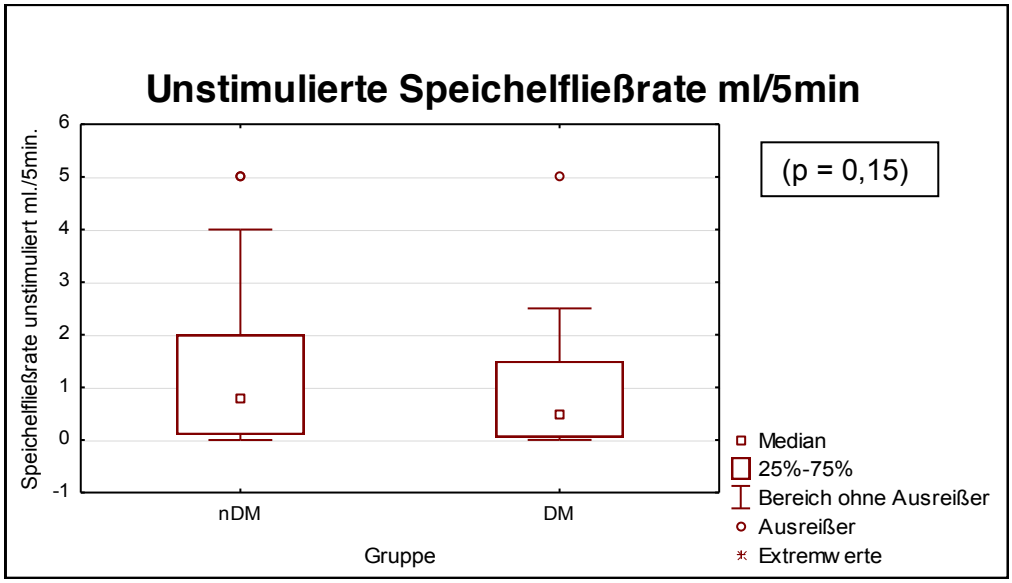


Abbildung 11: Unstimulierte Speichelfließrate in der nDM- und DM-Gruppe in ml/5min (nDM: Nicht-Diabetiker (n = 89); DM: Diabetiker (n = 61)).

b) stimulierte Speichelmenge

Der Mittelwert der stimulierten Speichelfließrate lag in der DM-Gruppe bei 2,1 ± 2,1 ml/5min, in der nDM-Gruppe bei 2,5 ± 2,0 ml/5min.

Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen erwies sich als nicht signifikant (p = 0,20, Abbildung 12).

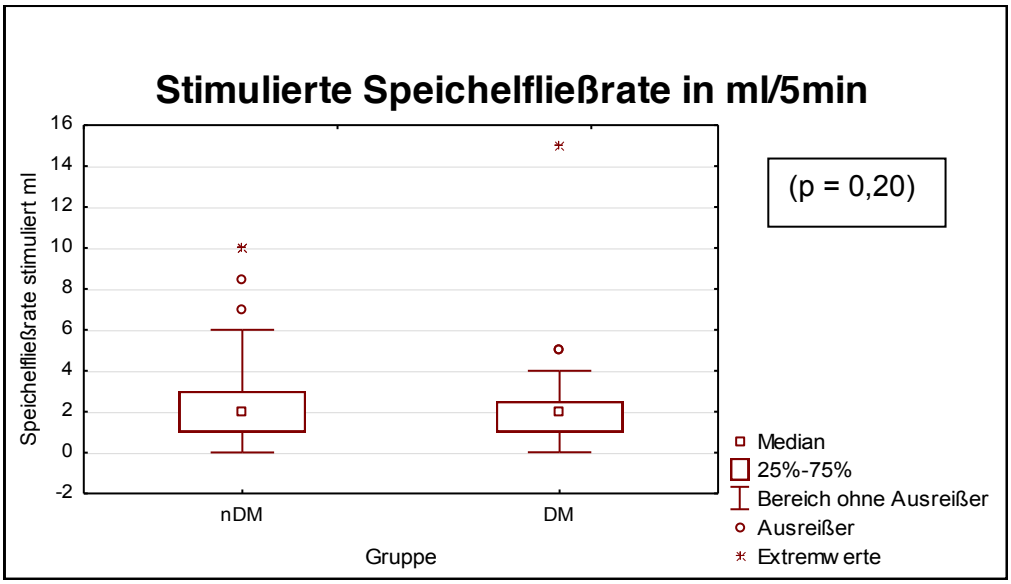


Abbildung 12: Stimulierte Speichelfließrate der nDM- und DM-Gruppe in ml/5 min (nDM: Nicht-Diabetiker [n = 89]; DM: Diabetiker [n = 61]).

4.5.2 Speichelfließrate der Diabetiker in Abhängigkeit des HbA1c

In Anlehnung an Eltas et al. (2012), wurde die Speichelfließrate für Diabetiker mit HbA1c < 6,0% sowie HbA1c > 6,0% verglichen. Für Diabetiker mit einem HbA1c < 6,0% lag die unstimulierte Speichelfließrate bei 1,0 ± 1,2 ml/5min und die stimulierte bei 2,2 ± 2,1 ml/5min. Bei den Diabetikern mit einem HbA1c ≥ 6,0% lag die unstimulierte Speichelfließrate bei 1,0 ± 1,0 ml/5min, die stimulierte bei 2,6 ± 2,8 ml/5min. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant (unstimulierte Speichelfließrate: p = 0,94, stimulierte Speichelfließrate: p = 0,58).

4.5.3 Speichel-pH-Wert und Pufferkapazität

Für den unstimulierten Speichels erwies sich der Unterschied bezüglich des pH-Wertes als signifikant (p < 0,01). Der Speichel-pH-Wert lag bei 9 (6%) der Patienten bei dem Minimalwert 5,0 und bei einem Patienten (0,6%) aus der nDM-Gruppe bei dem Maximalwert 10. Der Mittelwert des Speichel-pH-Werts betrug 6,7 ± 0,74 in der DM-Gruppe und 7,02 ± 0,86 in der nDM-Gruppe (Abbildung 13).

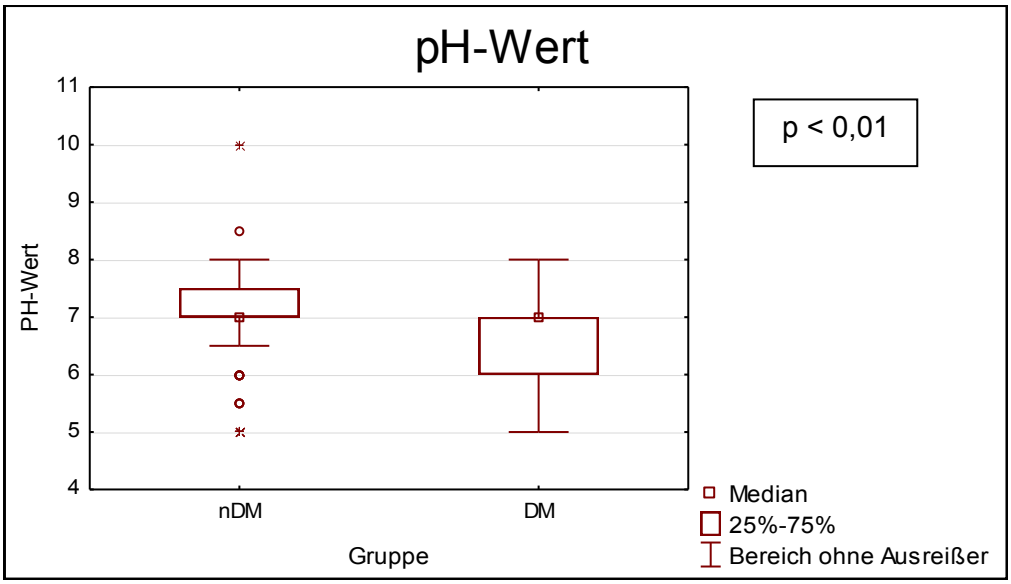


Abbildung 13: Speichel-pH-Wert des unstimulierten Speichels der nDM- und DM-Gruppe (nDM: Nicht-Diabetiker [n = 88]; DM: Diabetiker [n = 61]).

Bezüglich der Pufferkapazität des stimulierten Speichels konnte zwischen den Studiengrupen kein signifikanter Unterschied beobachtet werden (p = 1).

Das Ergebnis der Pufferkapazität lag in der DM-Gruppe bei 9 (14,8%) der Studienteilnehmer bei „niedrig“, bei 17 (27,9%) bei „mittel“ und bei 35 (57,4%) bei „hoch“. In der nDM-Gruppe lag die Pufferkapazität bei 14 (15,7%) Patienten bei „niedrig“, bei 25 (28,1%) bei „mittel“ und bei 50 (56,2%) bei „hoch“ (Abbildung 14).

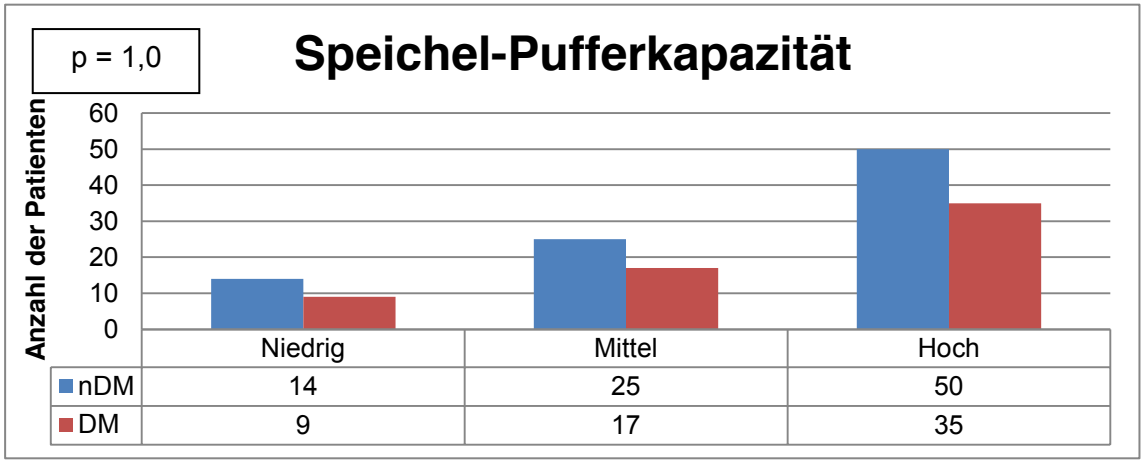


Abbildung 14: Pufferkapazität des stimulierten Speichels in der nDM- und DM-Gruppe.

4.6 Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung

4.6.1 Prävalenz der untersuchten Bakterien

Die Analyse der mikrobiologischen Keimflora erfolgte bei insgesamt 115 (72,3%) Patienten. Davon gehörten 69 (60,0%) der nDM-Gruppe und 46 (40,0%) der DM-Gruppe an. Die folgende Tabelle (Tabelle 16) gibt einen Überblick über die Prävalenz der einzelnen Bakterien.

Tabelle 16: Prävalenz der parodontopathogenen Bakterien in der nDM- und DM-Gruppe.

Keim	Alle (n=115)	nDM (n=69)	DM (n=46)	p-Wert
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	2 (1,7%)	2 (2,9%)	0 (0,0%)	0,52
Porphyromonas gingivales	45 (39,1%)	33 (47,2%)	12 (24,5%)	0,02
Tanerella forsythia	65 (56,5%)	43 (62,3%)	23 (50,0%)	0,28
Treponema denticola	34 (29,6%)	21 (30,4%)	13 (28,3%)	0,50
Prevotella intermedia	11 (9,6%)	8 (11,6%)	3 (6,5%)	0,76
Fusobacterium nucleatum	110 (95,7%)	66 (96,7%)	44 (95,7%)	0,43
Parvimonas micros	81 (70,4%)	50 (72,5%)	31 (67,4%)	0,03
Campylobacter rectus	49 (42,6%)	29 (42,0%)	20 (43,5%)	0,30
Eubacterium nucleatum	10 (8,7%)	10 (14,5%)	0 (0,0%)	0,02
Eikanella corrodens	65 (56,5%)	43 (62,3%)	23 (50,0%)	0,05
Capnoytophaga spp.	98 (85,2%)	62 (89,9%)	36 (78,3%)	0,02

4.6.2 Nachweis der Keimkozentration für die einzelnen Bakterien

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aac.)

In der DM-Gruppe lag der stark pathogene Keim *Aac* bei keinem der Patienten vor. In der nDM-Gruppe wurde der Keim bei zwei Patienten (2,9%) in sehr stark erhöhter Konzentration festgestellt. Zwischen den Studiengruppen wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt (p = 0,52, Abbildung 15).

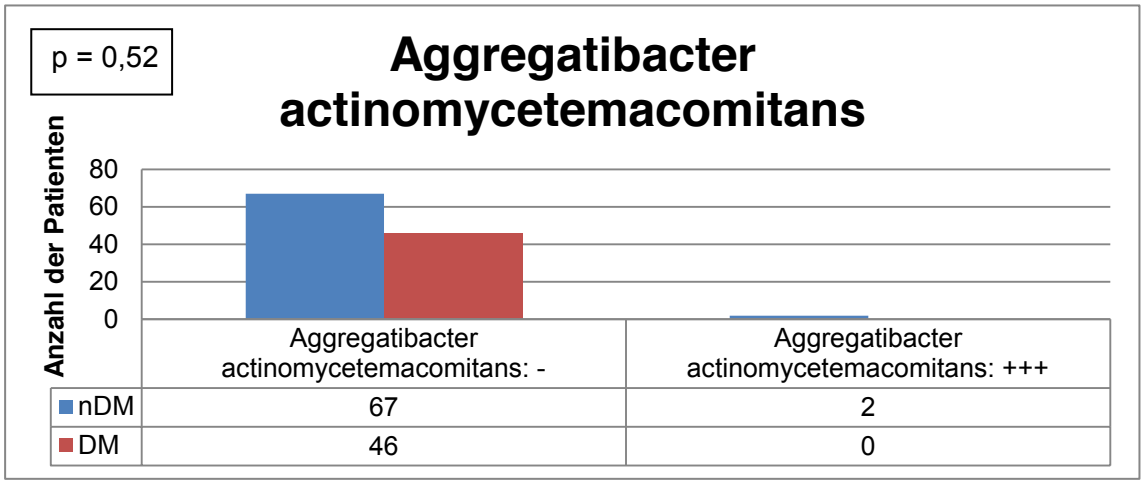


Abbildung 15: Nachweis von Aac in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Porphyromonas gingivales (Pg)

P. gingivales wurde bei 12 (27,9%) der Diabetiker nachgewiesen. Dabei lag er bei nur zwei (4,3%) Patienten in sehr stark erhöhter Konzentration vor. In der nDM-Gruppe wurde *Pg* bei 33 (47,8%) Studienteilnehmer registriert. In sehr stark erhöhter Konzentration lag er bei 14 (20,3%) Patienten vor. Der Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen war signifikant (p = 0,02, Abbildung 16).

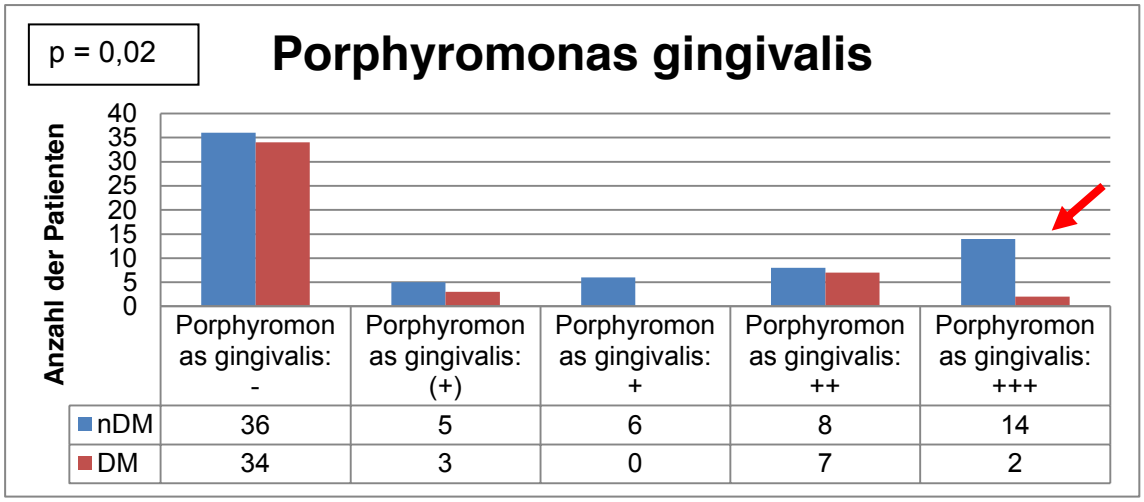
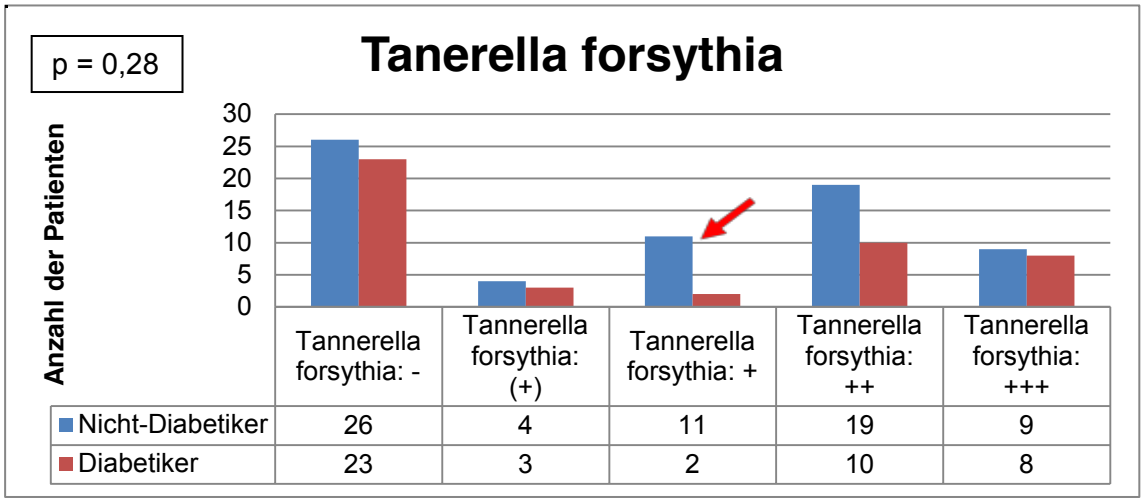


Abbildung 16: Nachweis von *Pg* in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Tanerella forsythia (Tf)

In der DM-Gruppe war *Tf* bei 23 (50,0%), in der nDM-Gruppe bei 43 (62,3%) der Studienteilnehmer nachweisbar. Während der Keim in der DM-Gruppe bei zwei (4,3%) Patienten in erhöhter Konzentration nachweisbar war, konnte der Keim in der nDM-Gruppe bei 11 (15,9%) Patienten in erhöhter Konzentration festgestellt werden. Der Unterschied zwischen den Studiengruppen war nicht signifikant (p = 0,34, Abbildung 17).

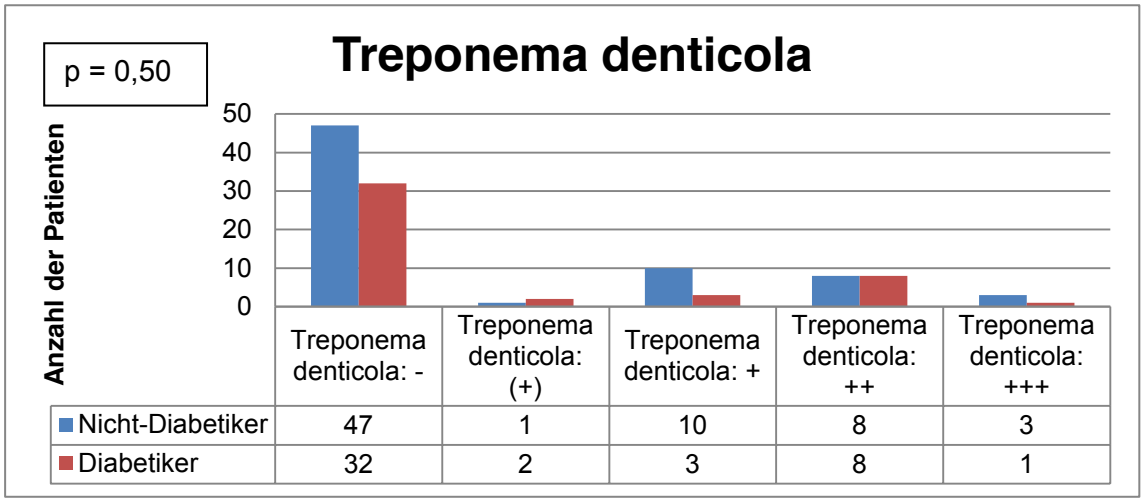


	Tannerella forsythia: -	Tannerella forsythia: (+)	Tannerella forsythia: +	Tannerella forsythia: ++	Tannerella forsythia: +++
Nicht-Diabetiker	26	4	11	19	9
Diabetiker	23	3	2	10	8

Abbildung 17: Nachweis von *Tf* in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Treponema denticola (Td)

Dieser Keim konnte bei 14 (30,4%) Probanden aus der DM-Gruppe festgestellt werden. In der nDM-Gruppe ließ sich der Keim bei 22 (31,9%) Teilnehmern nachweisen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen konnte nicht festgestellt werden (p = 0,50, Abbildung 18).

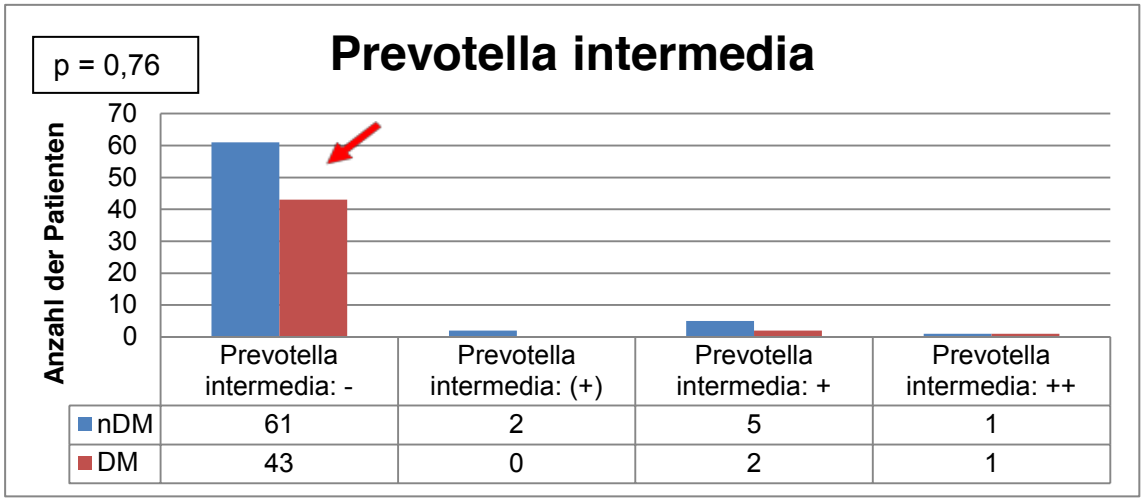


	Treponema denticola: -	Treponema denticola: (+)	Treponema denticola: +	Treponema denticola: ++	Treponema denticola: +++
Nicht-Diabetiker	47	1	10	8	3
Diabetiker	32	2	3	8	1

Abbildung 18: Nachweis von *Td* in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Prevotella intermedia (Pi)

In der DM-Gruppe wurde der Keim bei drei (6,5%) Patienten registriert. In der nDM-Gruppe ließ sich *Pi* bei 8 (11,6%) der Probanden feststellen. Der Keim lag weder in der DM-Gruppe noch in der nDM-Gruppe in sehr stark erhöhter Konzentration vor. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen beobachtet (p = 0,76, Abbildung 19).

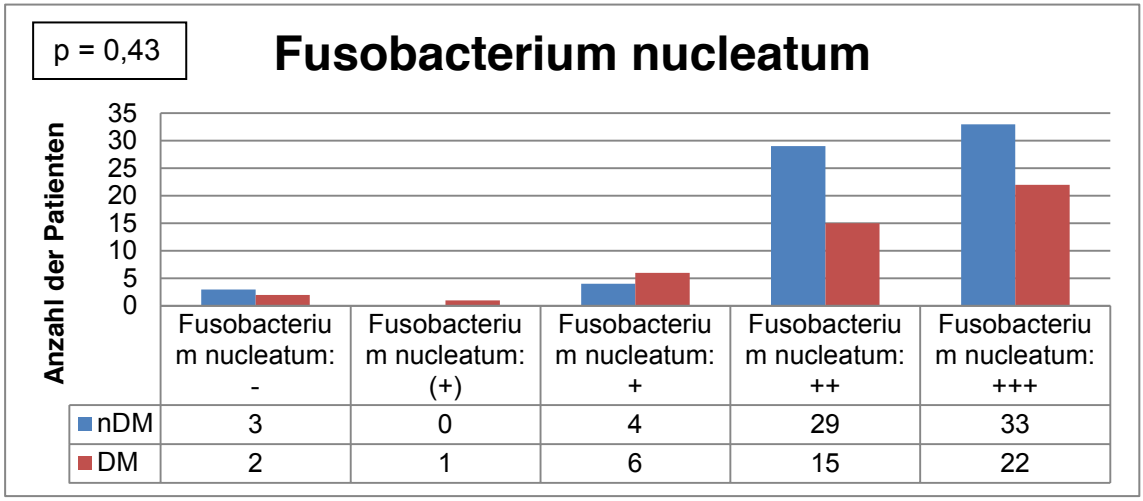


	Prevotella intermedia: -	Prevotella intermedia: (+)	Prevotella intermedia: +	Prevotella intermedia: ++
nDM	61	2	5	1
DM	43	0	2	1

Abbildung 19: Nachweis von *Pi* in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Fusobacterium nucleatum (Fn)

F. nucleatum wurde bei 44 (95,7%) Patienten aus der DM-Gruppe und bei 66 (96,7%) Patienten aus der nDM-Gruppe festgestellt. Somit war *F. nucleatum* in beiden Studiengruppen der am häufigsten registrierte Keim. Der Unterschied in den Studiengruppen erwies sich nicht als signifikant (p = 0,43, Abbildung 20).



	Fusobacterium nucleatum: -	Fusobacterium nucleatum: (+)	Fusobacterium nucleatum: +	Fusobacterium nucleatum: ++	Fusobacterium nucleatum: +++
nDM	3	0	4	29	33
DM	2	1	6	15	22

Abbildung 20: Nachweis von Fn in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Parvimonas micros (Pm)

Bei 36 (78,3%) der Diabetiker und bei 65 (94,2%) der Nicht-Diabetiker war der moderat pathogene Keim *P. micros* nachweisbar. Während sich der Keim in der DM-Gruppe bei 25 (54,3%) Patienten in sehr stark erhöhter Konzentration nachweisen ließ, waren es in der nDM-Gruppe 14 (20,3%). Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant (p = 0,03, Abbildung 21).

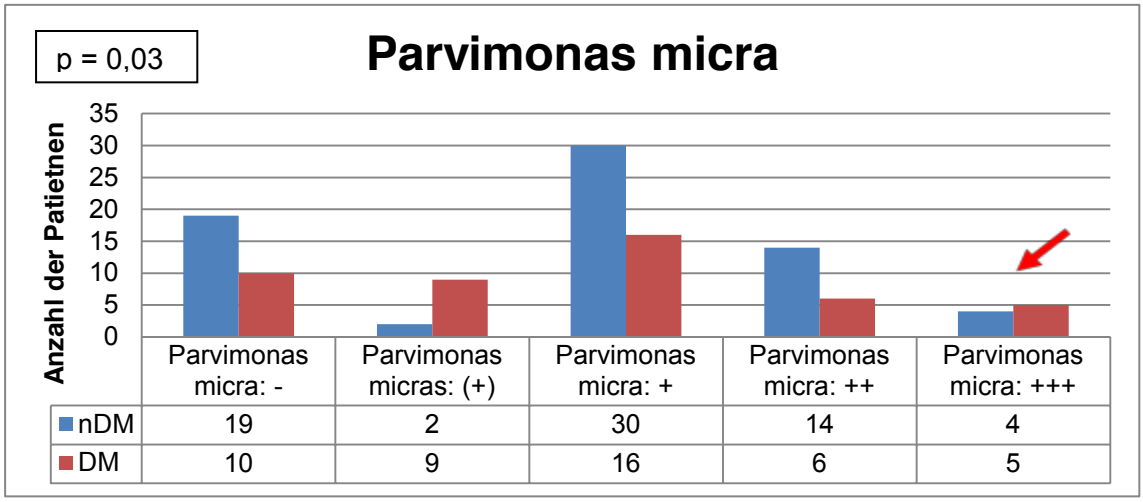


Abbildung 21: Nachweis von *Pm* in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Campylobacter rectus (Cr)

C. rectus wurde bei 20 (43,5%) der Diabetiker und 29 (42,0%) der Nicht-Diabetiker festgestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen war nicht signifikant (p = 0,30, Abbildung 22).

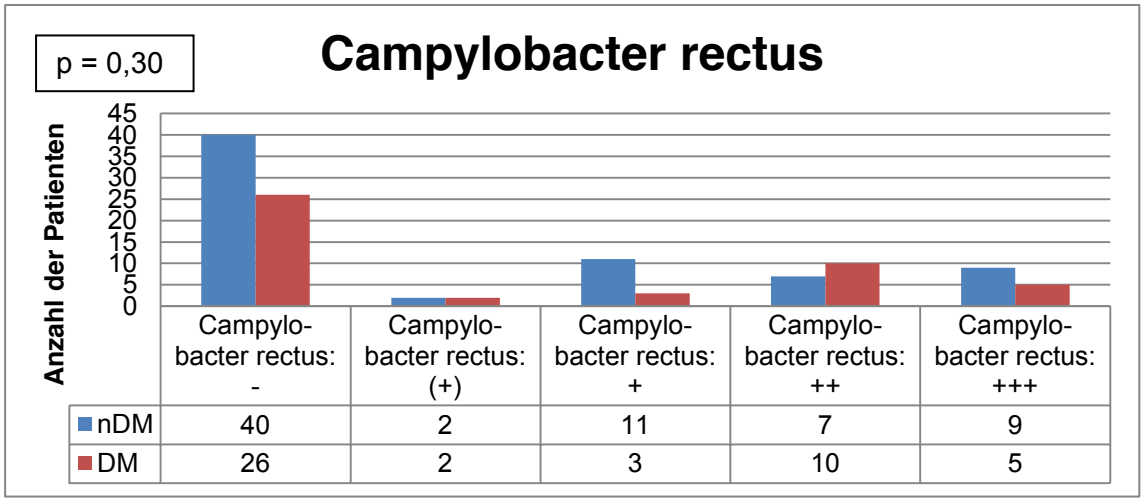


Abbildung 22: Nachweis von Cr in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Eubacterium nucleatum (En)

E. nucleatum konnte in der DM-Gruppe bei keinem der Studienteilnehmer registriert werden, in der nDM-Gruppe bei insgesamt 10 (14,5%). Somit wurde der Keim signifikant häufiger in der DM-Gruppe registriert (p = 0,02). Dabei lag der Keim in der nDM-Gruppe bei vier (5,8%) Patienten in geringer und bei sechs (8,7%) in erhöhter Konzentration vor (Abbildung 23).

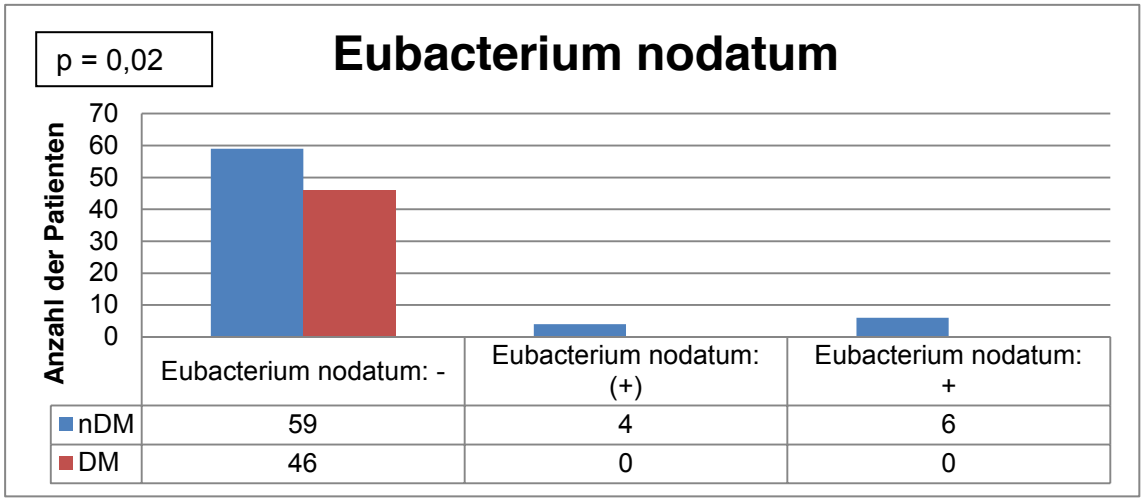


Abbildung 23: Nachweis von En in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Eikenella corrodens (Ec)

Bei 23 (50,0%) der Diabetiker und 43 (62,3%) Patienten der nDM-Gruppe konnte *E. corrodens* nachgewiesen werden. In der DM-Gruppe lag der Keim bei fünf (10,9%) Patienten in erhöhter Konzentration vor, in der nDM-Gruppe bei 24 (34,8%). Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt (p = 0,05, Abbildung 24)

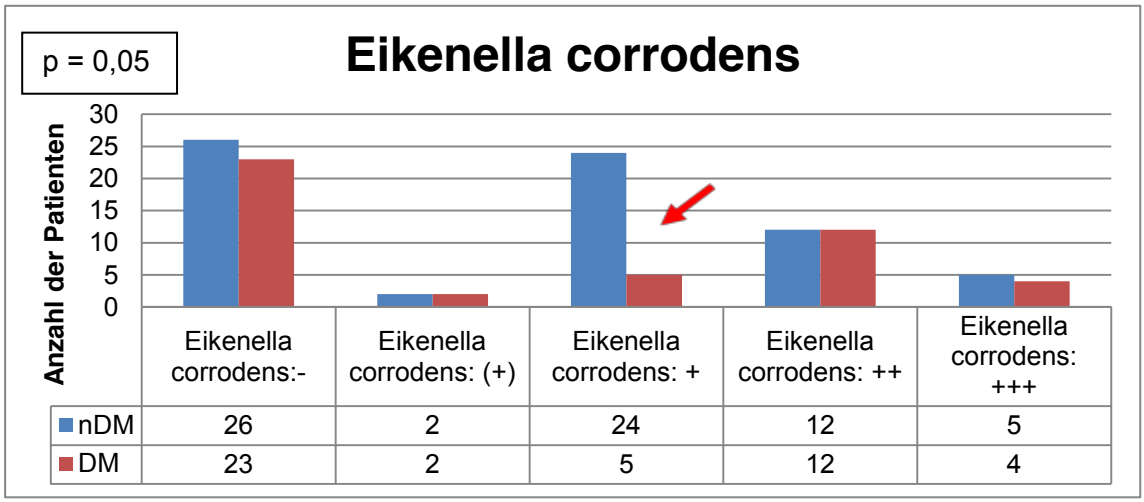
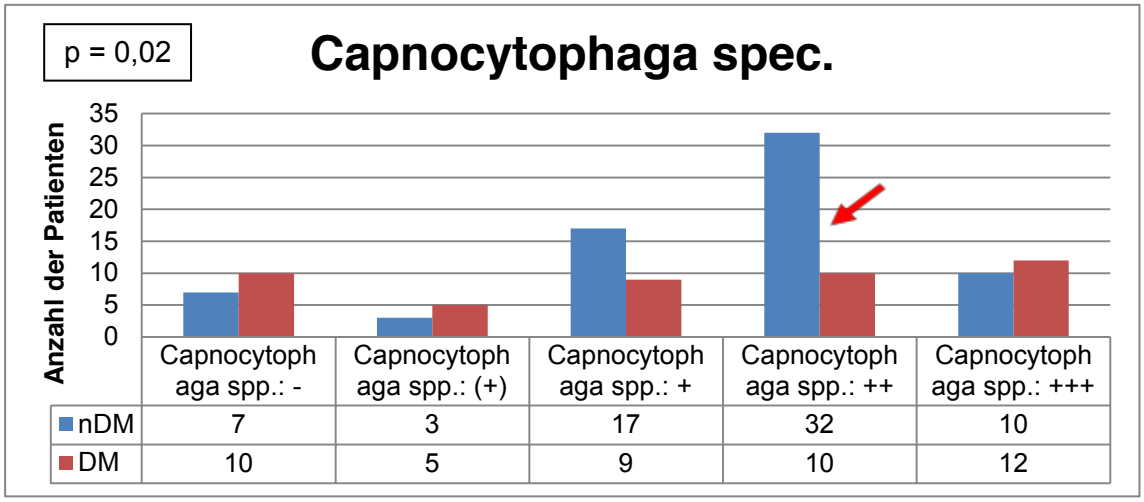


Abbildung 24: Nachweis von *Ec* in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

Capnocytophaga spec. (Cs)

In der DM-Gruppe konnte *Capnocytophaga spec.* bei 36 (78,3%), in der nDM-Gruppe bei insgesamt 62 (89,9%) der Patienten nachgewiesen werden. Bei den Diabetikern lag der Keim bei 10 (21,7%) Patienten in stark erhöhter Konzentration vor, in der nDM-Gruppe, bei 32 (46,4%) Patienten. Der Unterschied zwischen den Studiengruppen war signifikant (p = 0,02, Abbildung 25).



	Capnocytophaga spp.: -	Capnocytophaga spp.: (+)	Capnocytophaga spp.: +	Capnocytophaga spp.: ++	Capnocytophaga spp.: +++
nDM	7	3	17	32	10
DM	10	5	9	10	12

Abbildung 25: Nachweis von *Cs* in der nDM- und DM-Gruppe nach Häufigkeit.

4.7 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Nachfolgend sind die wichtigsten Ergebnisse kurz zusammengefasst:

- 66 Diabetiker (Alter: 70,4 ± 10,3 Jahre), davon 13 (19,7%) zahnlose und 93 Nicht-Diabetiker (Alter: 66,0 ± 13,0 Jahre), davon 17 (18,3%) unbezahnte wurden in die Studie einbezogen.
- Bei der Auswertung des Parodontitis-Fragebogens konnten signifikante Unterschiede bei Fragen nach „schmerzendem Zahnfleisch“ (p = 0,02) und „empfindlichem Zahnfleisch“ (p = 0,01) registriert werden. Beide Symptome traten signifikant häufiger in der DM-Gruppe auf.
- Bei 77 (57,4%) der Studienteilnehmern lag eine schwere, bei 51 (39,5%) eine moderate und bei 34 (3,1%) keine oder eine milde Parodontitis vor. Der Unterschied zwischen den Studiengruppen war nicht signifikant (p = 0,78).
- In der DM-Gruppe lag der BOP bei 0,10 ± 0,14, in der nDM-Gruppe bei 0,10 ± 0,11. Der Unterschied war nicht signifikant (p = 0,79).
- Die Speichelfließrate war in beiden Studiengruppen erniedrigt (unstimuliert: DM: 0,8 ± 1,0 ml/5min, nDM: 1,1 ± 1,1 ml/5min, p = 0,15 / stimuliert: DM:

2,1 ± 2,1 ml/5min, nDM: 2,5 ± 2,0 ml/5min, p = 0,20). Der Unterschied war nicht signifikant.

- Der pH-Wert des unstimulierten Speichels war in der nDM-Gruppe signifikant höher (DM: 6,7 ± 0,7, nDM: 7,0 ± 0,9, p < 0,01).
- Der Unterschied bzgl. der Pufferkapazität des stimulierten Speichels erwies sich nicht als signifikant (DM: 35 [41,2%] Patienten „hoch“, 17 [27,9%] „normal“ und bei 9 [14,8%] „niedrig“. / nDM: 50 [56,2%] Patienten „hoch“ bei 25 [28,1%] „normal“ und bei 13 [15,7%] „niedrig / p = 1,0).
- Mit Ausnahme von *C. rectus* ließen sich alle Keime häufiger in der nDM-Gruppe nachweisen. Signifikant war der Unterschied bei folgenden Keimen: *P. gingivales* (p = 0,02), *P. micros* (p = 0,03), *E. nodatum* (p = 0,02) und *C. species* (p = 0,02). In beiden Gruppen wurde *F. nucleatum* am häufigsten nachgewiesen.

5 Diskussion

5.1 Patientenkollektiv

Bislang wurden nur wenige zahnmedizinische Studien an Dialysepatienten unter Berücksichtigung der Grunderkrankung Diabetes mellitus durchgeführt (Chuang et al. 2005; Asha et al. 2012; Eltas et al. 2012; Murali et al. 2012; Swapna et al. 2013). Dabei wurden hauptsächlich zahnmedizinische-klinische Parameter untersucht.
Der vorliegende Untersuchungsteil beschäftigt sich a) mit der Auswertung des Parodontitis-Fragebogens, b) der parodontalen Gesundheit, c) der mikrobiologischen Diagnostik der parodontopathogenen Keime, sowie d) der Speicheldiagnostik.
Es konnten, von insgesamt 453 angesprochenen, 159 Patienten (35,1%) in die Studie einbezogen werden. Die geringe Teilnahmebereitschaft der befragten Patienten an der vorliegenden Studie kann unter anderem durch die schlechte gesundheitliche Gesamtsituation erklärt werden. Eine weitere Belastung durch die Teilnahme an der Studie waren viele Patienten möglicherweise nicht bereit einzugehen. Eine ähnlich niedrige Teilnehmerquote bei Untersuchungen an Dialysepatienten wurde von der Arbeitsgruppe von Ziebolz et al. (2011) festgestellt. Die Patientenauswahl erfolgte zufällig, wobei die DM-Gruppe (n = 66; 41,5%) kleiner war, als die nDM-Gruppe (n = 93; 58,5%). In der vorliegenden Studie wurden mehr Männer (n = 102; 64,2%) als Frauen (n = 57; 35,8%) mit terminalem Nierenversagen untersucht. Diese Geschlechterverteilung bei niereninsuffizienten Patienten ist mit dem epidemiologischen Daten von anderen Studien vergleichbar (Jover Cerveró et al. 2008; Hecking et al. 2014). In der „Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study“ (DOPPS) werden seit 1996 Daten von mehr als 206.000 Patienten gesammelt und ausgewertet. Hecking et al. (2014) beobachteten dabei, dass in allen untersuchten Ländern (Australien, Belgien, Kanada, Frankreich, Deutschland, Italien, Japan, Spanien, Schweden, Großbritannien, USA) mehr Männer als Frauen eine Dialysetherapie erhalten. Die Verteilung lag dabei durchschnittlich bei 59% (Männer) zu 41% (Frauen). Als Ursache werden sowohl biologische als auch sozio-ökonomische Gründe angegeben. Bezüglich der Altersverteilung gab es ein Ungleichgewicht zwischen den beiden Studiengruppen. Während in der DM-Gruppe die Q25- und Q75-Quantile für das Patientenalter bei 67 und 77 Jahren lagen, betrugen sie in der nDM-Gruppe 55 und 78 Jahre. Folglich war der Anteil an jüngeren Patienten in der nDM-Gruppe höher (Abbildung 5, Abschnitt 4.1.1).
Bezogen auf die parodontale Gesundheit ist bekannt, dass Raucher sowie ehemalige Raucher ein signifikant höheres Erkrankungsrisiko aufweisen. Darüber hinaus verläuft

eine parodontale Erkrankung bei Rauchern häufig stärker progressiv als bei Nichtrauchern (Gautam et al. 2011). In unserer Studie gab die Mehrzahl der Studienteilnehmer in beiden Studiengruppen an Nichtraucher zu sein (nDM: (n = 70) 75,3%; DM: (n = 50) 75,8%). In der nDM-Gruppe zählten 20 (22,2%), in der DM-Gruppe 11 (18,0%) zu den Rauchern oder ehemaligen Rauchern. Für die restlichen Patienten war der Rauchstatus nicht bekannt. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Untersuchungen von Ziebolz et al. (2011). Die Autoren untersuchten insgesamt 54 HD-Patienten, von denen 9 (17%) angaben zu rauchen.

Aus den Krankengeschichten beider Untersuchungsgruppen ergab sich, dass ein Großteil der Patienten neben der Niereninsuffizienz an einer Vielzahl weiterer Krankheiten litt und zahlreiche Medikamente einnehmen. Einige der Begleiterkrankungen sowie der schlechte Allgemeinzustand kommen ebenfalls als mögliche Ursache für schlechte orale Verhältnisse in Frage, bzw. potenzieren das Risiko für eine parodontale Erkrankung (Oppermann et al. 2012; Linden et al. 2013). Darüber hinaus verursachen einige der Medikamente (z.B. Diuretika) Mundtrockenheit, welche sich ebenfalls negativ auf die orale Situation auswirken kann und das Risiko für Mundbrennen und die Entstehung einer Candidainfektion erhöht (Porter et al. 2004; Napeñas et al. 2009; Han et al. 2015). 16 (17,6%) der von uns untersuchten Nicht-Diabetiker und 11 (16,9%) der Diabetiker erhielten eine Therapie mit einem Kalziumkanalantagonisten. Kalziumanatgonisten (Amlodipin) und/oder Immunsuppressiva, können Gingivahyperplasien verursachen (Dongari-Bagtzoglou 2004). Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde jedoch bei keinem der Studienteilnehmer eine Gingivahyperplasie festgestellt.

Die Mehrzahl der von uns untersuchten Diabetiker war gut eingestellt. Für 55 (83,3%) der Patienten aus der DM-Gruppe war der HbA1c-Wert bekannt. Der Mittelwert des HbA1c-Wertes lag bei 6,3 ± 1,2%. 16 Patienten aus der DM-Gruppe hatten einen HbA1c größer 6,5% und galten somit als schlecht eingestellt (Tabelle 11, Abschnitt 4.2.5).

In der vorliegenden Studie konnte bezüglich des CRP-Wertes kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen registriert werden. Signifikante Differenzen zwischen den Studiengruppen konnten jedoch bezüglich des Albumin-Werts festgestellt werden. Der Normbereich des Albumin-Wertes für Erwachsene liegt bei 3,5 - 5,4 g/dl. In der nDM-Gruppe lag der Wert bei 3,6 ± 0,6 g/dl, in der DM-Gruppe bei 3,9 ± 0,5 g/dl. Entzündungen oder Mangelernährung können Ursachen für einen verminderten Albumin-Wert darstellen. Darüber hinaus wird ein erniedrigter Albumin-Wert auch mit vermehrt auftretenden Infektionen bei Niereninsuffizienten in Verbindung gebracht (National Kidney Foundation 2000). Kshirsagar et al. (2007b) beobachteten ein vermehrtes Auftreten von schwerer Parodontitis bei HD-Patienten mit niedrigen Serum

Albumin-Werten. Eine andere Studie berichtet, dass ein verminderter Albumin-Wert mit einem erhöhten Risiko für Candidainfektionen einhergeht (Rosa-García et al. 2013). In unserer Studie wurde das Auftreten von Candidainfektion jedoch nicht untersucht. Der Phosphat-Wert beider Studiengruppen unterschied sich nur gering, lag jedoch in beiden Gruppen über dem Normwert für gesunde Erwachsene (0,84 – 1,45 mmol/l, Tabelle 10, Abschnitt 4.2.5). In anderen Studien konnte hingegen bei Diabetikern, im Vergleich zu Nicht-Diabetikern in Dialysetherapie, ein geringer Phosphat-Wert im Speichel registriert werden (Chuang et al. 2005; Eltas et al. 2012). Der Serum-Phosphatwert korreliert direkt mit dem Speichelphosphatwert, was sich zum einen direkt auf die orale Mikroflora bzw. den Speichel und zum anderen auf das kardiovaskuläre System auswirken kann (Savica et al. 2008). Zu den weiteren untersuchten Blutwerten (Glucose, Leukozyten) sind in der Literatur keine Angaben zu finden.

5.2 Parodontale Gesundheit

5.2.1 Parodontitis-Fragebogen

Souza et al. (2008) befragten in ihrer Studie 286 Niereninsuffiziente nach Mundgeruch, wovon 157 (55%) angaben, unter dem genannten Symptom zu leiden. In unserer Studie gaben nur 16 (24,6%) der Diabetiker und 30 (33,0%) der Nicht-Diabetiker an, Mundgeruch bei sich selbst zu bemerken. Schlechten Geschmack im Mund gaben 24 (36,4%) der Diabetiker und 33 (35,9%) der Nicht-Diabetiker an. Zwischen den Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt ($p = 0,86$). Grund für Mundgeruch bei Dialysepatienten kann zum einen eine mangelnde orale Hygiene, zum anderen die Anreicherung von Urämietoxinen im Körper sein (Foetor uremicus). Bei Diabetikern kann darüber hinaus auch eine metabolisch azide Stoffwechsellage Mundgeruch verursachen. In wie weit die Studienteilnehmer verlässliche Auskunft über dieses Symptom gaben, sollte kritisch hinterfragt werden. Gleiches gilt für die Frage nach regelmäßigen zahnärztlichen Kontrolluntersuchungen, bei welcher 33 (50,0%) der Diabetiker und 57 (62,0%) der Nicht-Diabetiker angaben, regelmäßig teilzunehmen.
In unserer Studie gaben signifikant mehr Diabetiker als Nicht-Diabetiker an, unter den Symptomen „schmerzendes Zahnfleisch“ (DM: n = 13 [24,1%]; nDM: n = 7 [9,2%]) und „empfindliches Zahnfleisch“ (DM: n = 21 [38,9%]; nDM: n = 13 [17,1%]) zu leiden. Die Ursache für den Unterschied könnte einerseits in der Sensibilisierung der Diabetiker als „Risikogruppe“ durch Zahnärzte und Medien für ihre orale Gesundheit liegen. Andererseits ist es möglich, dass es Differenzen der subjektiven Wahrnehmung der oralen Zustände zwischen den beiden Studiengruppen gibt.

Auffällig ist, dass gerade einmal 6,2% der Patienten angaben, bereits parodontal behandelt worden zu sein, obwohl in unserer Studie bei 77 (48,4%) Patienten eine schwere und bei 51 (32,1%) eine moderate Parodontitis festgestellt wurde. Mögliche Ursache für die große Diskrepanz zwischen Behandlungsbedarf und Behandlungserfahrung der Patienten könnte einerseits durch Defizite in der Patientenaufklärung seitens der Zahnärzte begründet sein, andererseits auch durch mangelndes Behandlungsinteresse der Patienten. Eine Parodontalbehandlung einschließlich Vorbehandlung ist zum einen zeit-, zum anderen kostenintensiv und dadurch finanziell nicht für jeden Patienten möglich. Eine weitere Ursache für vermindertes Interesse der Patienten an einer optimalen Mundhygiene könnte an der gesundheitlichen Gesamtsituation liegen. In einigen Studien wird vermutet, dass niereninsuffiziente Patienten aufgrund der hohen Belastung durch die Dialysetherapie sowie durch die zahlreichen sekundären Erkrankungen weniger motiviert sind, zeitlich aufwändige zahnärztliche Behandlungen durchführen zu lassen (Borawski et al. 2007; Grubbs et al. 2011). Ziebolz et al. (2011) befragten in ihrer Studie HD-Patienten nach den Gründen ihres Zahnarztbesuches seit Beginn und vor Beginn der Dialysetherapie. Dabei gab die Mehrheit der Patienten an seit Beginn der Dialysetherapie nur bei Zahnschmerzen den Zahnarzt aufzusuchen, während mehr als die Hälfte der Patienten angab, vor Dialysetherapie auch zur Kontrolle zum Zahnarzt zu gehen. Im Vergleich zu der lebensnotwenigen, körperlich belastenden Dialysetherapie sowie den damit verbundene Folgeerkrankungen, ist es denkbar, dass die Zähne einen geringeren Stellenwert im Leben der Patienten einnehmen. Besonders im Hinblick auf die Tatsache, dass es sich bei Dialysepatienten um potentielle Nierentransplantat-Empfänger handelt und eine dentale Ausschaltung von oralen Infektionsherden vor der Transplantation von der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde empfohlen wird, ist das Herstellen und Erhalten von gesunden oralen Verhältnissen bei niereninsuffizienten Patienten jedoch von besonders wichtiger Bedeutung (Leitlinie Organtransplantation 1998).
Insgesamt gaben 64 (49,2%) der Studienteilnehmer an, zurückgehendes Zahnfleisch bemerkt zu haben. Mögliche Ursache für die hohe Sensibilität der Patienten bezogen auf dieses Symptom kann darin begründet sein, dass Rezessionen sowohl funktionelle als auch ästhetische Einschränkungen mit sich bringen. Grund hierfür kann z.B. eine traumatische Putztechnik sein.

5.2.2 Zahnmedizinische Untersuchung

Ob die Mundgesundheit bei nierenkranken Patienten im Vergleich zu Gesunden verschlechtert ist, wird in Studien unterschiedlich bewertet. Während in einigen Studien nachgewiesen werden konnte, dass die oralen Verhältnisse bei chronisch Nierenkran-

ken im Vergleich zu Gesunden verschlechtert waren (Atassi und Almas 2001; Klassen und Krasko 2002; Souza et al. 2005), wurde in anderen Studien kein signifikanter Unterschied registriert (Marakoglu et al. 2003; Duran und Erdemir 2004; Brotto et al. 2011). Selten wurde dabei berücksichtigt, ob es sich bei den Patienten um Diabetiker handelte. Diese weisen ein höheres Risiko für die Entstehung einer Parodontitis auf, als Nicht-Diabetiker (Chuang et al. 2005; Asha et al. 2012; Eltas et al. 2012; Murali et al. 2012; Swapna et al. 2013). Ein Vergleich der Daten aus der Literatur hinsichtlich der Epidemiologie von Parodontitis fällt teilweise schwer, da unterschiedliche Parameter und verschiedene Definitionen einer Parodontitis verwendet werden. Häufig wird in den Studien der *Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN)*, der 1982 von Ainamo et al. entwickelt wurde, genutzt. Andere Studien hingegen verwendeten die Parodontitiseinteilung, wie auch die vorliegende Untersuchung (Joseph et al. 2009; Grubbs et al. 2011).

Für den DMF-T-Wert und seine einzelnen Komponenten (D-T, M-T, F-T, Tabelle 13: Übersicht der dentalen Parameter aller Patienten in der nDM- und DM-Gruppe.) ergab sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen. Diese Ergebnisse widersprechen den Beobachtungen von Asha et al. (2012) und Eltas et al. (2012). Sie registrierten mehr zerstörte Zähne bei niereninsuffizienten Diabetikern als bei niereninsuffizienten Nicht-Diabetikern.

Der Mundhygienezustand war bei fast allen Studienteilnehmern verbesserungswürdig. Nur 24 (33,3%) Patienten in der nDM-Gruppe erreichten einen PBI-Wert von ≤ 0,2, in der DM-Gruppe waren es 18 (36,3%). Der Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen erwies sich jedoch als nicht signifikant ($p = 0,52$, Tabelle 13).

Nach der Parodontitiseinteilung (Tabelle 4) lag bei 74 (57,4%) Studienteilnehmern eine schwere, bei 51 (39,5%) eine moderate und bei 4 (3,1%) keine oder eine milde Parodontitis vor. Berechnet man den Index von Page & Eke auf der Grundlage der Daten der DMS-IV-Studie und vergleicht sie mit den Ergebnissen unserer Studie, so fällt auf, dass der Anteil der Patienten mit einer schweren Parodontitis in unserer Studie erhöht war (Micheelis et al. 2008, Tabelle 17). Der erhöhten Parodontitisprävalenz können einerseits die Niereninsuffizienz und die damit verbundenen Pathomechanismen ursächlich zugrunde liegen. Andererseits könnte auch die Altersstruktur der von uns untersuchten Patienten die Ergebnisse beeinflussen, da mit steigendem Alter das Risiko für die Entstehung einer Parodontitis zunimmt (Micheelis und Schiffner 2006).

Tabelle 17: Vergleich der Parodontitislast der Patienten unserer Studie und den Daten der Deutschen Mundgesundheitsstudie IV (DMS IV-Studie) nach Parodontitisschweregrad (Micheelis et al. 2008).

Studie	DMS IV		Vorliegende
Alter in Jahren	35 – 44	65 – 74	42 – 92
Schwere Parodontitis	7,8%	21,9%	57,4%
Moderate Parodontitis	45,3%	54,1%	39,5%
Milde/ keine Parodontitis	46,9%	24,0%	3,1%

Zwischen den beiden Kohorten unserer Studie, d.h. zwischen niereninsuffizienten Diabetikern und niereninsuffizienten Nicht-Diabetikern, konnten wir keinen signifikanten Unterschied für das Auftreten von Parodontitis feststellen (p = 0,78). Diese Ergebnisse widersprechen den Beobachtungen von Asha et al. (2012) und Eltas et al. (2012). Sie registrierten häufiger ein erkranktes Parodont bei niereninsuffizienten Diabetikern als bei niereninsuffizienten Nicht-Diabetikern. Dabei wurde in beiden Studien der CPI-Code zur Beurteilung des Parodonts verwendet.

Der Mittelwert des BOP lag bei beiden Gruppen bei 0,10 und somit ergab sich kein signifikanter Unterschied (p = 0,79). Diese Beobachtung ist mit den Ergebnissen von Khader et al. (2006) vergleichbar. Sie untersuchten den parodontalen Zustand von Diabetikern und Nicht-Diabetikern. Dabei fanden sie keine Unterschiede hinsichtlich des BOPs und kamen zu dem Ergebnis, dass die Häufigkeit einer pardontalen Erkrankung beider Gruppen ähnlich ist, bei Diabetikern der Schweregrad der Erkrankung jedoch im Falle eines Auftretens erhöht ist.

In der vorliegenden Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen der Dialysedauer und dem Grad der parodontalen Erkrankung registrieren (p = 0,92), wobei hier die Patienten in zwei Gruppen (0-3 Jahre in HD-Therapie/ 3 oder mehr Jahre in HD-Therapie) unterteilt wurden. Dem widersprechen die Beobachtungen von Bayraktar et al (2007) und Cengiz et al. (2009). Während Bayraktar et al. (2007) bei Patienten die mehr als drei Jahre dialysiert wurden signifikant schlechtere orale Werte beobachteten, stellten sie zwischen Patienten die weniger als drei Jahre dialysiert wurden und der gesunden Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede fest. Cengiz et al. (2009) konnten bei Patienten die sich seit mehr als fünf Jahren in Dialysetherapie befanden signifikante Unterscheide registrieren.

Zusammenfassend konnten wir für die Parameter der zahnmedizinischen Untersuchung keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen finden. Allerdings wurden die höchsten Werte sowohl des BOPs als auch des D-Ts bei Patienten aus der DM-Gruppe gefunden.

5.3 Speicheldiagnostik

Der Speichel erfüllt im Mund eine Vielzahl von Aufgaben. Neben dem mechanischen Schutz, schützt er u.a. auch vor Karies durch Remineralisation der Zähne und durch Pufferung von Säuren. Darüber hinaus besitzt der Speichel auch antibakterielle Wirkung. Mangelder oder qualitativ minderwertiger Speichel erhöht nachgewiesen das Risiko für Karies und Candidainfektionen (Napeñas et al. 2009). Die unstimulierte Speichelfließrate beträgt bei einem gesunden Erwachsenen 0,3 – 0,4 ml/min, die stimulierte 1 – 3 ml/min. In unserer Studie konnten wir in beiden Studiengruppen eine verminderte unstimulierte und stimulierte Speichelfließrate feststellen. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war allerdings nicht signifikant (unstimulierte Speichelfließrate: p = 0,15; stimulierte Speichelfließrate: p = 0,20). Dennoch lässt sich bei einem Vergleich der beiden Studiengruppen eine Tendenz zu stärker verminderter unstimulierter und stimulierter Speichelfließrate in der DM-Gruppe erkennen (Mittelw. der unstimulierten Speichelfließrate: DM: 0,8 ± 1,0 ml/5 min, nDM: 1,1 ± 1,1 ml/5 min; Mittelw. der stimulierten Speichelfließrate: DM: 2,1 ± 2,1 ml/5 min, nDM: 2,5 ± 2,0 ml/5 min). Auch Kaushik et al. (2013) beobachteten bei Niereninsuffizienten Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden eine signifikant verminderte unstimulierte und stimulierte Speichelfließrate. Anders als in unseren Untersuchungen, wurde der Speichel allerdings am Tag nach der Dialysetherapie untersucht. In den Studien von Chuang et al. (2005) und Eltas et al. (2012) konnte eine signifikant vermehrte Mundtrockenheit bei niereninsuffizienten Diabetikern nachgewiesen werden. Während Chuang et al. (2005) HD-Patienten untersuchten, beschäftigten sich Eltas et al. (2012) mit PD-Patienten. Chuang et al. (2005) erfragten jedoch lediglich die subjektive Mundtrockenheit. Eltas et al. (2012) hingegen registrierten die unstimulierte Speichelfließrate. Diese lag in der nDM-Gruppe bei 0,32 ± 0,06 ml/ min., in der DM-Gruppe bei 0,23 ± 0,03 ml/ min. Folglich lag die unstimulierte Speichelfließrate unserer Studie unter der Speichelfließrate aus der Untersuchung von Eltas et al. (2012). Zusätzlich lag der Altersdurchschnitt in beiden Studien unter dem der vorliegenden Studie. In unserer Studie betrug der Altersdurchschnitt der Nicht-Diabetiker 66,6 ± 13,0, der der Diabetiker 70,5 ± 10,3 Jahre (Abbildung 5, Abschnitt 4.1.1). Der Altersdurchschnitt in der Studie von Chuang et al. (2005). lag in der nDM-Gruppe bei 59,1 ± 12,1, in der DM-Gruppe bei 60,2 ± 10,9 Jahren. In der Studie von Eltas et al. (2012) lag der Altersdurschnitt in der DM-Gruppe bei 44,6 und in der nDM-Gruppe bei 40,4 Jahren. Obwohl die Datenlage nicht ganz eindeutig ist, gehen neuere Studien davon aus, dass sich mit steigendem Alter die Speichelfließrate physiologisch nur gering vermindert. Allerdings steigt mit dem Alter häufig die Anzahl der eingenommenen Medikamente und Sekun-

därerkrankungen, wodurch die Speichelfließrate negativ beeinflusst werden kann (Ship et al. 2002; Liu et al. 2012).

Auffällig ist auch, dass der durchschnittliche HbA1c-Wert der Diabetiker in der Studie von Chuang et al. (2005). bei 7,3 ± 2,2% und in der Studie von Eltas et al. (2012) bei 7,4 ± 1,2% lag. In unserer Studie betrug der durchschnittliche HbA1c-Wert 6,04 ± 1,2% (Tabelle 11, Abschnitt 4.2.5). Somit waren die Diabetiker in unserer Studie einerseits besser eingestellt und andererseits deutlich älter. Eltas et al. (2012) konnten bei schlecht eingestellten Diabetikern mit einem HbA1c-Wert ≥ 6,0% eine signifikant geringere Speichelfließrate im Vergleich zu gut eingestellten Diabetikern ≤ 6,0% feststellen. In unserer Studie lag die unstimulierte Speichelfließrate bei Diabetikern mit einem HbA1c-Wert < 6,0% bei 1,02 ml/ 5min und die stimulierte bei 2,2 ml/ 5min. Bei den Diabetikern mit einem HbA1c ≥ 6,0% lag die unstimulierte Speichelfließrate bei 1,0 ml/ 5min, die stimulierte bei 2,6 ml/ 5min. Der Unterschied war nicht signifikant (unstimulierte Speichelfließrate: $p = 0,94$/ stimulierte Speichelfließrate: $p = 0,58$). Verantwortlich für die Regulation der Speicheldrüsen ist das autonome Nervensystem. Folglich stellt eine diabetische Neuropathie eine mögliche Ursache für die verminderte Speichelfließrate bei Diabetikern dar (Lamey et al. 1986; Newrick et al. 1991). Auch mikrovaskuläre, metabolische und strukturelle Veränderungen der Speicheldrüsen können mögliche Ursachen sein (Chavez et al. 2000). Wenn bei Patienten zusätzlich eine Niereninsuffizienz vorliegt, könnten die durch den Diabetes verursachten Nebenwirkungen durch die Folgen der Niereninsuffizienz möglicherweise maskiert sein. Die Ursache für den verminderten Speichelfluss bei Dialysepatienten ist zum einen auf die limitierte Flüssigkeitszufuhr, zum anderen durch eine Vielzahl der Medikamente, die die Patienten einnehmen, zurückzuführen (Klassen und Krasko 2002; Chuang et al. 2005). Zusätzlich variiert die Speichelsekretion abhängig von der Tageszeit. Darüber hinaus klagten einige der untersuchten Patienten, am Ende der Dialyse über stärkere Mundtrockenheit, als am Anfang der Dialyse festzustellen. Da dem Körper während der Dialyse Wasser entzogen wird, besteht durchaus die Möglichkeit, dass sich dieser Prozess auch auf die Speichelfließrate auswirkt.

Zudem konnte ein höherer Speichel-pH-Wert in der nDM-Gruppe registriert werden (nDM: Mittelw. = 7,0 ± 0,86; DM: Mittelw. = 6,7 ± 0,75, Abbildung 13). Diese Beobachtung ist vergleichbar mit den Ergebnissen der Speichel-pH-Messung anderer Studien (Chuang et al. 2005; Asha et al. 2012). Asha et al. (2012) untersuchten 51 Patienten in Hämodialysetherapie ohne und 55 Patienten mit diagnostiziertem Diabetes. Dabei lag der Speichel-pH-Wert in der nDM-Gruppe bei 7,08 ± 0,09, in der DM-Gruppe bei 6,53 ± 0,08. Die Ursache für den hohen Speichel-pH-Wert bei niereninsuffizienten Patienten liegt in der Entstehung von Ammoniak bei der Spaltung von Harnstoff. Die im

Verhältnis niedrigeren Speichel-pH-Werte bei Diabetikern könnten möglicherweise auf azide Stoffwechselzustände sowie auf eine veränderte Zusammensetzung des Speichels zurückgeführt werden (Prathibha et al. 2013).
Die Pufferkapazität war bei beiden Studiengruppen bei der Mehrzahl der Patienten „hoch“. Zwischen den beiden Studiengruppen wurde dabei kein signifikanter Unterschied registriert (nDM = 56,2%; DM = 41,2%). Ähnliche Beobachtungen konnten auch Bayraktar et al. (2004) und Kaushik et al. (2013) bei den Untersuchungen von HD-Patienten machen. Allerdings nutzten sie mit der *Ericsson method* eine andere Methode zur Messung der Pufferkapazität des Speichels. Bei der Ericsson method wird die Pufferkapazität des Speichels anhand der Bewertung der Menge des Hydrogencarbonats durch Titration unter Verwendung einer Säure bestimmt. Dabei wird der Speichelprobe Chlorwasserstoffsäure zugegeben und Luft eingeblasen. Es kommt zur Abspaltung von Kohlendioxid. Der daraus resultierende pH-Wert wird mittels Elektroden gemessen und stellt ein akzeptables Maß der Speichelpufferkapazität dar. Mögliche Ursache für die hohe Pufferkapazität des stimulierten Speichels könnte in der erhöhten Phosphatkonzentration bei Dialysepatienten im Speichel liegen. Bei vielen der untersuchten Patienten beider Studiengruppen lag der Phosphatspiegel des Serums, der mit dem Speichelphosphatspiegel korreliert (Savica et al. 2007), über dem Normwert für Erwachsene. Darüber hinaus steigen beim stimulierten Speichelfluss natürlicherweise die Bikarbonat-Konzentration und damit die Pufferkapazität des Speichels. Durch ein Zusammentreffen dieser beiden Effekte kann es zu der hohen Pufferkapazität des Speichels kommen, wobei es kaum Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern zu geben scheint.

5.4 Mikrobiologische Ergebnisse

Bei Parodontitis handelt es sich um eine Infektionskrankheit. Verursacht wird Parodontitis durch eine starke Vermehrung von ortsansässigen Bakterien, eine Zunahme der Virulenz der Bakterien oder Verschiebung des Bakterienspektrums zugunsten parodontopathogener Anaerobier sowie durch immunologische Prozesse der körpereigenen Abwehr, die durch die Bakterien verursacht werden (Axelsson 1994; Page und Kornman 1997).
10 der 11 von uns gemessenen Keime traten häufiger in der nDM-Gruppe auf (Ausnahmen: *C. rectus*). Signifikant war der Unterschied bei den Keimen *Pg* (p = 0,02), *Pm* (p = 0,03), *En* (p = 0,02) und *Cs* (p = 0,02). Diese Keime konnten signifikant häufiger in der nDM- als in der DM-Gruppe nachgewiesen werden. Nach derzeitigem Stand sind

keine Studien bekannt, die die paradonto-pathogene Mikroflora von niereninsuffizienten Diabetikern und Nicht-Diabetikern in Dialysetherapie vergleichen.
Paula und Artese (2012) untersuchten die Keimflora von Patienten mit chronischen Nierenversagen vor und drei Monate nach einer nicht-invasiven Parodontalbehandlung und verglichen sie mit der von gesunden Kontrollprobanden. Während vor der Therapie keine signifikanten Unterschiede feststellbar waren, persistierten nach der Therapie jedoch mehr parodontopathogene Keime in den Zahnfleischtaschen der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Takeuchi et al. (2007) untersuchten die mikrobiologische Keimflora von niereninsuffizienten Patienten und verglichen sie mit gesunden Probanden. Sie fanden heraus, das die Keime *T. forsythia, T .denticola, P. nirgens (P. intermedia*) signifikant häufiger in der Gruppe der Niereninsuffizienten auftraten. Ähnliches beobachteten auch Bastos et al. (2011). Sie untersuchten gesunde Patienten, Prä-Dialysepatienten und Patienten mit Nierenersatztherapie, die alle unter einer chronischer Parodontitis litten, auf Unterschiede in der subgingivalen Keimflora. Dabei stellten sie fest, dass *C. albicans, P. gingivalis, T. forsythia*, und *T. denticola* bei den Patienten unter einer Nierenersatztherapie am häufigsten auftraten. Es ist denkbar, dass aufgrund der Urämie, niereninsuffiziente Patienten eine andere subgingivale Mikroflora aufweisen, welche die Ansammlung von parodontopathogenen Bakterien begünstigt.
Studien, welche die parodontale Mikroflora von Diabetikern und Nicht-Diabetikern vergleichen, liefern widersprüchliche Ergebnisse und nutzen unterschiedliche Nachweisverfahren (Ciantar et al. 2005; da Cruz et al. 2008; Field et al. 2012; Castrillon et al. 2015). In verschiedenen Studien wurden bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern sowohl in der supragingivalen Plaque, als auch in der subgingivalen Plaque keine Unterschiede der Bakterienarten gefunden (Saremi et al. 2005; da Cruz et al. 2008; Field et al. 2012; Castrillon et al. 2015). Die Ätiologie der Parodontitis unterscheidet sich zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern nicht, jedoch gibt es Differenzen in der Wirtsantwort (Stanko und Izakovicova Holla 2014). Field et al. (2012) untersuchten Diabetiker und Nicht-Diabetiker bezüglich parodontopathogener Keime. Dabei konnten sie keine Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen feststellen. Dem widerspricht die Studie von Castrillion et al. (2015); sie untersuchten die Keimflora von 62 Diabetikern und 60 Nicht-Diabetikern mittels PCR und stellten fest, dass die Bakterien des roten Komplexes (*Pg, Tf*, und *Td*) in der DM-Gruppe in geringerer Konzentration vorhanden waren. Die Ursache hierfür liegt möglicherweise im Stoffwechsel der Bakterien. Die Bakterien des *roten Komplexes* nutzen als Energielieferanten hauptsächlich stickstoffhaltige Verbindungen bzw. Aminosäuren und Peptide und zählen zu den asaccarolytischen Bakterien, gleiches gilt für *En* (Curtis et al. 2002; Sharma 2010; Dashper et al. 2011). Der Glukosespiegel von Diabetikern ist in der Sulkusflüssigkeit erhöht (Ficara et al.

1975). Folglich erscheint es plausibel, dass es in der Zahnfleischtasche von Diabetikern hauptsächlich zu einer Standortkonkurrenz für saccarolytische Bakterien kommt. In unserer Studie wurde jedoch auch *Cs* signifikant häufiger in der nDM-Gruppe gefunden, obwohl bei diesem Keim ein saccarolytischer Stoffwechsel vorliegt. Diese Beobachtung steht im scheinbaren Widerspruch zu den Ergebnissen von Ciantar et al. (2005). Sie fanden an parodontal erkrankten Zähnen mehr Bakterien der Art *Cs* bei Diabetikern als bei Nicht-Diabetikern. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Von einigen Autoren wird vermutet, dass eine erhöhte Bakterienkonzentration bei Diabetikern auf eine veränderte immunologische Wirt-Antwort zurückzuführen ist (Ciantar et al. 2005). Allerdings gilt in der vorliegenden Studie die gesundheitliche Gesamtsituation der Patienten zu beachten. Während bei vielen der untersuchten Diabetiker der Diabetes mellitus Ursache für die Niereninsuffizienz war, lagen bei den Nicht-Diabetikern andere Ursachen vor. Viele der Patienten litten unter schweren Erkrankungen, die mit starken Begleitsymptomen einhergehen. Möglicherweise waren die Studienteilnehmer in der nDM-Gruppe insgesamt „kranker“, was sich auf die Bakterienkonzentration ausgewirkt haben könnte. Darüber hinaus tritt ein DM-Typ-II häufig erst im höheren Alter auf, während Patienten mit einer kogenitalen oder hereditären Nierenerkrankung (z.B.:Zystenniere) häufig schon seit Geburt oder zumindest seit frühem Lebensalter unter der Erkrankung sowie den damit verbundenen Folgeerkrankungen leiden. Darüber hinaus befanden sich in dieser Studie die untersuchten Nicht-Diabetiker im Durchschnitt seit 4,4 Jahren in Dialysetherapie, die Diabetiker seit 3,3 Jahren.
In der vorliegenden Studie ließ sich in der nDM-Gruppe eine höhere Keimkonzentration nachweisen, als in der DM-Gruppe. Um Sicherheit darüber zu gewinnen, ob niereninsuffiziente Diabetiker eine andere subgingivale Mikroflora und ein höheres Risiko für die Entstehung einer Parodontitis aufweisen als niereninsuffiziente Nicht-Diabetiker, sind weitere Studien notwendig. Besonders beachtet werden sollte dabei, ob Veränderungen nur bei Diabetikern mit einer Parodontitis nachweisbar sind und ob sich diese möglicherweise auf eine veränderte immunologische Wirts-Antwort zurückführen lassen. Darüber hinaus sollte differenziert werden, ob dies nur für schlecht eingestellte Diabetiker zutrifft.

5.5 Stärken und Schwächen der Studie

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine multizentrische-klinische Querschnittsstudie, mit dem Ziel einen Einblick in den Mundgesundheitszustand von dialysepflichtigen Patienten zu gewinnen und herauszufinden, ob sich die orale Situation von niereninsuffizienten Patienten mit und ohne Diabetes mellitus unterscheidet.

Bei einer klinischen Querschnittsstudie handelt es sich um eine Momentaufnahme, folglich können keine Aussagen über die zeitliche Abfolge von Ursache und Wirkung getroffen werden. Für den Nachweis kausaler Beziehungen wäre die Durchführung einer Längsschnittstudie notwendig gewesen. Eine Querschnittsstudie ermöglicht es jedoch, Assoziationen zwischen verschiedenen Größen aufzuzeigen.

Die Teilnehmerquote von 35,1% lag leicht unter der Teilnehmerquote einer vorherigen Studie unserer Arbeitsgruppe mit dialysepflichtigen Patienten (42%, Ziebolz et al., 2011). Eine Stärke der Studie war die unterschiedliche regionale Herkunft der Studienteilnehmer. Darüber hinaus wurden sowohl ambulant behandelte, als auch stationär therapierte Patienten untersucht.

Eine weitere Stärke der vorliegenden Arbeit ist ihr Alleinstellungsmerkmal. Bislang sind in der Literatur keine Studien bekannt, welche sich mit den parodontopathogenen Keimen von Dialysepatienten in Abhängigkeit eines Diabetes mellitus beschäftigen.

Eine Schwäche der Studie lag in der Durchführung der Kariesdiagnostik. Für die visuelle Kariesdiagnostik wird als Voraussetzung eine Lufttrocknung der Zähne gefordert (Ismail 1997). Da die Untersuchung während der Dialyse stattfand, war eine Lufttrocknung der Zähne allerdings nicht möglich. Somit wurden evtl. kleinere kariöse Läsionen übersehen. Die Anzahl der kariösen Zähne wirkt sich wiederum auf den DMF-T-Wert aus. Folglich besteht die Möglichkeit von geringfügigen Diskrepanzen zwischen errechnetem und eigentlichem DMF-T-Wert.

Die Speichelfließrate unterliegt natürlichen tageszeitabhängigen Schwankungen. Um genauere Aussagen über die Speichelfließrate treffen zu können, wäre es sinnvoll gewesen, die Speichelprobe bei allen Patienten zur gleichen Uhrzeit sowie stets zu Dialysebeginn oder -ende (z.B. um 14:00, zu Beginn der Dialysetherapie) zu untersuchen. Dies war logistisch nicht durchführbar, da einige Patienten morgens und andere abends zur Dialysetherapie kamen.

Darüber hinaus wurden die Patienten während einer Dialyseeinheit nacheinander und für jeweils ca. eine Stunde untersucht, so dass manche Patienten zu Beginn der Dialyse, andere jedoch erst während oder gegen Ende der jeweiligen Dialyseeinheit untersucht wurden. Es ist durchaus vorstellbar, dass die Dialyse selbst einen Einfluss auf die Speichfließrate nimmt und somit am Anfang einer jeweiligen Dialyseeinheit evtl. andere Werte gemessen werden, als gegen Ende der jeweiligen Therapieeinheit.

Die Medikation, Diagnosen und Blutwerte wurden aus den Akten der zuständigen Dialysezentren entnommen. Nicht immer waren alle für unsere Studie relevanten Werte in den Akten vorhanden, so dass einige Patienten bei der Auswertung einzelner Parameter (meist hinsichtlich einzelner Blutwerte) nicht einbezogen werden konnten.

Durch eine Gegenüberstellung der erhobenen Daten mit den Daten einer gesunden Kontrollgruppe hätte die Studie optimiert werden können. Aufgrund des hohen Durchschnittsalters der Studienteilnehmer und der damit häufig einhergehenden körperlichen Einschränkungen, war die Rekrutierung von Kontrollpatienten jedoch nicht erfolgreich. Darüber hinaus gab es Differenzen in der Altersverteilung der beiden Studiengruppen (Diabetiker und Nicht-Diabetiker), so dass ggf. zwei verschiedene Kontrollgruppen ausgewählt hätten werden müssen. Daher erfolgte der Vergleich zur DMS IV.

5.6 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen deutliche parodontale Behandlungsdefizite bei Niereninsuffizienten unabhängig vom Diabetes-Status. Darüber wurden parodontopathogene Keime häufiger bei nDM-Dialysepatienten beobachtet

Die vorliegende Studie zeigt, dass den Patienten ihre eigenen Defizite und Schwachstellen bezüglich der Mundhygiene häufig nicht bewusst sind und bei vielen Patienten eine parodontale Behandlung angebracht wäre. Sinnvoll wäre die Einbindung der Patienten in ein Recallprogramm, in dem die Patienten zur optimalen Mundhygiene angeleitet werden.

Sowohl die Zahl der Nierenkranken als auch die Zahl der an Diabetes mellitus erkrankten Menschen ist in den letzten Jahren stark gestiegen und wird weiter steigen (Häussler et al. 2010; Frei und Schober-Halstenberg 2008). Folglich werden in Zukunft auch Zahnärzte immer häufiger mit der Behandlung dieser „Risikopatienten“ konfrontiert werden. Dabei stellt die Behandlung dieser Patientengruppe eine besondere Herausforderung dar, und es sind fundierte Kenntnisse über Ursachen und Folgen der Erkrankung sowie über die Medikation der Patienten nötig. So muss einerseits die metabolische Stoffwechsellage der Patienten beachtet werden, andererseits sind die Patienten häufig weniger belastbar als gesunde und/oder leiden unter der psychischen Belastung durch die Dialysetherapie. Bezüglich der vielen Medikamente, die die Patienten einnehmen, ist es als Zahnarzt notwendig vor Eingriffen Rücksprache mit dem behandelnden Nephrologen zu halten. Bei größeren Eingriffen kann eine stationäre Überwachung notwendig werden. Somit ist die Kooperation von Zahnärzten mit Nephrologen und (Zahn-)Kliniken essenziell.

6 Zusammenfassung

Ziel dieses Teilprojektes einer klinischen Multicenterstudie war es, einen Einblick in die parodontale Gesundheit, die Bakterienlast sowie Fließrate, pH-Wert und Pufferkapazität des Speichels bei dialysepflichtigen Patienten zu gewinnen. Es sollte herausgefunden werden, ob sich die oralen Verhältnisse von niereninsuffizienten Patienten mit und ohne Diabetes mellitus voneinander unterscheiden.

159 dialysepflichige Patienten wurden in die Studie einbezogen. Diese wurden entsprechend einem vorliegenden Diabetes in zwei Gruppen unterteilt (DM: n = 66, 70,5 ± 10,2 Jahre/ nDM: n = 93, 66,7 ± 13,0 Jahre). Folgende dentale Parameter wurden erhoben: a) DMF-T, b) PBI, Parodontitisschweregrad (mild / moderat / schwer), c) der Parodontalstatus und BOP. Daraufhin erfolgte eine Speicheldiagnostik, wobei die unstimulierte Speichelfließrate und der entsprechende pH-Wert sowie die stimulierte Speichelfließrate und die entsprechende Pufferkapazität bestimmt wurden. Abschließend wurde eine mikrobiologische Analyse der subgingivalen Keimflora durchgeführt. Dazu wurden subgingivale Proben aus der jeweils tiefsten Zahnfleischtasche entnommen und es erfolgte die Keimbestimmung mittels PCR. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Fisher-Test, dem t-Test und dem Mann-Whitney-U-Test. Das Signifikanzniveau lag bei 5%.

30 der Patienten waren zahnlos (DM = 13, nDM = 17). Der DMF-T-Wert zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen DM (20,4 ± 6,0) und nDM (21,2 ± 5,4; p = 0,4). Nach der PAR-Definition lag bei 77 (48,4%) Studienteilnehmern eine schwere, bei 51 (32,1%) eine moderate und bei 34 (21,4%) keine oder eine milde Parodontitis vor (p = 0,78). Sowohl die unstimulierte Speichelfließrate (DM: 0,8 ± 1,0 ml/5 min, nDM: 1,1 ± 1,1 ml/5 min, p = 0,15) als auch die stimulierte Speichelfließrate (DM: 2,1 ± 2,1 ml/5 min, nDM: 2,5 ± 2,0 ml/5 min, p = 0,20) war in beiden Studiengruppen ohne signifikante Unterschiede erniedrigt. Der pH-Wert des unstimulierten Speichels war in der nDM-Gruppe signifikant höher (DM: 6,7 ± 0,7, nDM: 7,0 ± 0,9; p < 0,01). Die Pufferkapazität des stimulierten Speichels erwies sich nicht als signifikant (nDM: hoch = 56,2%; mittel = 28,1%; niedrig = 15,7%; DM: hoch = 41,2%; mittel = 27,9%; niedrig = 14,8%; p = 1,0). Mit Ausnahme von *C. rectus* ließen sich alle Keime häufiger in der nDM-Gruppe nachweisen. Signifikant war der Unterschied bei folgenden Keimen: *P. gingivales* (p = 0,02), *P. micros* (p = 0,03), *E. nodatum* (p = 0,02) und *C. species* (p = 0,02). In beiden Gruppen war *F. nucleatum* am häufigsten nachweisbar. In der DM-Gruppe konnte der Keim bei 44 (95,7%) Patienten und in der nDM-Gruppe bei 66 (95,7%) registriert werden.

7 Literaturverzeichnis

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

Amano A (2010): Host–parasite interactions in periodontitis: microbial pathogenicity and innate immunity. Periodontol 2000 54, 9-14

Ariyamuthu VK, Nolph KD, Ringdahl BE (2013): Periodontal disease in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a review. Cardiorenal Med 3, 71-78

Asha V, Latha S, Pai A, Srinivas K, Ganapathy KS (2012): Oral Manifestations in Diabetic and Nondiabetic Chronic Renal Failure Patients on Hemodialysis. J Indian Acad Oral Med Radiol 24, 274-279

Atassi F, Almas K (2001): Oral hygiene profile of subjects on renal dialysis. Indian J Dent Res 12, 71-76

Axelsson P: Mechanical Plaque control. In: Lang NP, Karring T (Hrsg.): Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology. 1. Auflage; Quintessence, London 1994, 219-243

Axelsson P, Nyström B, Lindhe J (2004): The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. J Clin Periodontol 31, 749-757

Bach H: Die Entwicklung der künstlichen Niere aus Hydrodiffusion und Hämodialyse - von J. A. Nollet bis G. Haas - Der Ursprung des ersten künstlichen Organs. Band 7; Wilhelm Schmitz Verlag, Gießen 1983

Barbagallo M, Dominguez LJ (2014): Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease. World J Diabetes 5, 889-893

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

Bayraktar B, Kazancioglu G, Bozfakioglu R (2004): Evaluation of salivary parameters and dental status in adult hemodialysis patients. Clin Nephrol 62, 380-383

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 13, 393-397

Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural C, Bozfakioglu S, Besler M, Trablus S, Issever H (2008): Evaluation of periodontal parameters in patients undergoing peritoneal dialysis or hemodialysis. Oral Dis 14, 185-189

Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural C, Besler M, Trablus S, Issever H, Aysuna N (2009), Effect of Educational Level on Oral Health

in Peritoneal and Hemodialysis Patients. International J Dent 2009, Elektronische Publikation, doi: 10.1155/2009/159767; Zugriff am 13.03.2015

Beck JD (1994): Methods of Assessing Risk for Periodontitis and Developing Multifactorial Models. J Periodontol 65, 468-478

Bergner R: Renoparenchymatöse Hypertonie. In: Lenz T (Hrsg.): Hypertonie in Klinik und Praxis. 1. Auflage; Schattauer Verlag, Stuttgart 2008, 125-131

Böhler J: Beurteilung der Nierenfunktion und diagnostische Maßnahmen bei Nierenerkrankungen. In: Kuhlmann U, Böhler J, Luft FC, Alscher MD, Kunzendorf U (Hrsg.): Nephrologie: Pathophysiologie – Klinik – Nierenersatzverfahren. 6. Auflage; Georg Thieme Verlag, Köln 2015a, 30-65

Böhler J: Hämodialyse. In: Kuhlmann U, Böhler J, Luft FC, Alscher MD, Kunzendorf U (Hrsg.): Nephrologie: Pathophysiologie – Klinik – Nierenersatzverfahren. 6. Auflage; Georg Thieme Verlag, Köln 2015b, 682-712

Borawski J, Wilczyńska-Borawska M, Stokowska W, Myśliwiec M (2007): The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 22, 457-464

Bots CP, Poorterman JHG, Brand HS, Kalsbeek H, van Amerongen BM, Veerman ECI, Nieuw Amerongen AV (2006): The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. Oral Dis 12, 176-180

Brotto RS, Vendramini RC, Brunetti IL, Marcantonio RAC, Ramos APP, Pepato MT (2011): Lack of Correlation between Periodontitis and Renal Dysfunction in Systemically Healthy Patients. Eur J Dent 5, 8-18

Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C (2012): Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. Indian J Endocrinol Metab 16, 27-36

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 13, 198-205

Castrillon CA, Hincapie JP, Yepes FL, Roldan N, Moreno SM, Contreras A, Botero JE (2015): Occurrence of red complex microorganisms and Aggregatibacter actinomycetemcomitans in patients with diabetes. J Investig Clin Dent 6, 25-31

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 15, 336-341

Chan KE, Thadhani R, Lazarus JM, Hakim RM (2010): Modeling the 4D Study : Statins and Cardiovascular Outcomes in Long-Term Hemodialysis Patients with Diabetes. Clin J Am Soc Nephrol 5, 856-866

Chavez EM, Taylor GW, Borrell LN, Ship JA (2000): Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 89, 305-311

Chen L-P, Chiang C-K, Chan C-P, Hung K-Y, Huang C-S (2006): Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? Am J kidney Dis 47, 815-822

Chen L-P, 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 81, 364-371

Chuang S-F, Sung J-M, Kuo S-C, Huang J-J, Lee S-Y (2005): Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 99, 689-695

Ciantar M, Gilthorpe MS, Hurel SJ, Newman HN, Wilson M, Spratt DA (2005): Capnocytophaga spp. in periodontitis patients manifesting diabetes mellitus. J Periodontol 76, 194-203

Cohen DW, Friedman LA, Shapiro J, Kyle GC, Franklin S (1970): Diabetes mellitus and periodontal disease: two-year longitudinal observations. I. J Periodontol 41, 709-712

Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen S-C (2009): The state of chronic kidney disease, ESRD, and morbidity and mortality in the first year of dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 4 Suppl 1, S5-11

Corsonello A, Pedone C, Corica F, Mussi C, Carbonin P, Incalzi RF (2005): Concealed renal insufficiency and adverse drug reactions in elderly hospitalized patients. Arch Intern Med 165, 790-795

Craig RG (2008): Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. Oral Dis 14, 1-7

Curtis MA, Aduse Opoku J, Rangarajan M, Gallagher A, Sterne JAC, Reid CR, Evans HEA, Samuelsson B (2002): Attenuation of the virulence of Porphyromonas gingivalis by using a specific synthetic Kgp protease inhibitor. Infect Immun 70, 6968-6975

Da Cruz GA, de Toledo S, Sallum EA, Sallum AW, Ambrosano GMB, Sardi JDCO, da Cruz SEB, Gonçalves RB (2008): Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. J Periodontol 79, 1150-1157

D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, Tonetti MS (2004): Periodontitis and Systemic Inflammation: Control of the Local Infection is Associated with a Reduction in Serum Inflammatory Markers. J Dent Res 83, 156-160

Dashper SG, Seers CA, Tan KH, Reynolds EC (2011): Virulence factors of the oral spirochete Treponema denticola. J Dent Res 90, 691-703

Diehm C: Schlaganfall bei Diabetes. In: diabetesDE (Hrsg.) Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012. Kirchheim+Co GmbH, Mainz 2012, 65-72

Demmer RT, Desvarieux M, Holtfreter B, Jacobs DR, Wallaschofski H, Nauck M, Kocher T (2010): Longitudinal results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). Diabetes Care 33, 1037-1043

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 35, 2036-2042

Deschner J, Jepsen S (2008): Wechselwirkungen zwischen Parodontitiden und Diabetes. Zahnärztliche Mitteilung 98, 28-48

Deschner J, Haak T, Jepsen S, Kocher T, Mehnert H, Meyle J, Schumm-Draeger P-M, Tschöpe D (2011): Diabetes mellitus und Parodontitis. Internist (Berl) 52, 466-477

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie: Geben Sie Acht auf Ihre Nieren: Weltnierentag am 12. März 2015. Online-Pressemitteilung, Weimar 19.02.2015, http://www.dgfn.eu/presse/aktuelles/meldungen/artikel/pressemeldung-zum-weltnierentag.html; Zugriff am 14.04.2015

Deutsche Stiftung Organtransplantation: Niere – Warteliste und Vermittlung. Online-Information, Frankfurt am Main 2015, http://www.dso.de/organspende-und-transplantation/warteliste-und-vermittlung/niere.html; Zugriff am 09.04.2015

DGZMK-Leitlinie 1996 zu zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen bei Diabetikern. Dtsch Zahnarztl Z 51, (96), Bonn 1996

DGZMK-Leitlinie 1998 zur Zahnsanierung vor und nach Organtransplantation. Dtsch Zahnarztl Z 54, (99), Freiburg 1998

Dongari-Bagtzoglou A (2004): Drug-associated gingival enlargement. J Periodontol 75, 1424-1431

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

Eigner T, Jastak J, Bennett W (1986): Achieving oral health in patients with renal failure and renal transplants. J Am Dent Assoc 113, 612-616

Eltas A, Tozoğlu U, Keleş M, Canakci V (2012): Assessment of oral health in peritoneal dialysis patients with and without diabetes mellitus. Perit Dial Int 32, 81-85

Engebretson S, Kocher T (2013): Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol 40, 153-163

Ficara AJ, Levin MP, Grower M, Kramer GD (1975): A comparison of the glucose and protein content of gingival fluid from diabetics and nondiabetics. J Periodontal Res 10, 171-175

Field CA, Gidley MD, Preshaw PM, Jakubovics N (2012): Investigation and quantification of key periodontal pathogens in patients with type 2 diabetes. J Periodontal Res 47, 470-478

Fisher MA, Taylor GW (2009): A prediction model for chronic kidney disease includes periodontal disease. J Periodontol 80, 16-23

Fisher MA, Taylor GW, Papapanou PN, Rahman M, Debanne SM (2008): Clinical and Serologic Markers of Periodontal Infection and Chronic Kidney Disease. J Periodontol 79, 1670-1678

Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ (1998): Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol 9, 16-23

Frei U, Schober-Halstenberg J: Nierenersatztherapie in Deutschland: Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006-2007, quaSi-Niere gGmbH, Berlin 2008, 15,29,35

Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Kurokawa K, Mapes DL, Akizawa T, Bommer J, Canaud BJ, Port FK, Held PJ (2003): Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Kidney Int 64, 1903-1910

Gautam DK, Jindal V, Gupta SC, Tuli A, Kotwal B, Thakur R (2011): Effect of cigarette smoking on the periodontal health status: A comparative, cross sectional study. J Indian Soc Periodontol 15, 383-387

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 5, 299-302

Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH (2004): Diabetes, Depression, and Quality of Life: A population study. Diabetes Care 27, 1066-1070

Graham T (1854): The Bakerian Lecture: On Osmotic Force. R Soc 144, 177-288

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. Clin J Am Soc Nephrol 6, 711-717

Gudapati A, Ahmed P, Rada R (2002): Dental management of patients with renal failure. Gen Dent 50, 508-510

Hain Lifescience: micro-Ident plus11 Arbeitsanleitung, Hain Lifescience GmbH, Nehren 2002

Han P, Suarez-Durall P, Mulligan R (2015): Dry mouth: A critical topic for older adult patients. J Prosthodont Res 59, 6-19

Hauner H: Diabetesepidemie und Dunkelziffer. In: diabetesDE (Hrsg.) Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012. Kirchheim+Co GmbH, Mainz 2012, 8-13

Häussler B, Klein S, Hagenmeyer E-G: Weißbuch Diabetes in Deutschland. 2. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2010

Hecking M, Bieber BA, Ethier J, Kautzky-Willer A, Sunder-Plassmann G, Säemann MD, Ramirez SPB, Gillespie BW, Pisoni RL, Robinson BM (2014): Sex-specific

differences in hemodialysis prevalence and practices and the male-to-female mortality rate: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). PLoS Med 11, Elektronische Publikation, doi: 10.1371/journal.pmed.1001750; Zugriff am 24.05.2015

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

Holt SC, Ebersole JL (2005): Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the „red complex“, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. Periodontol 2000 38, 72-122

Hu FB (2011): Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. Diabetes Care 34, 1249-1257

Hwang S-J, Yang W-C, Lin M-Y, Mau L-W, Chen H-C (2010): Impact of the clinical conditions at dialysis initiation on mortality in incident haemodialysis patients: a national cohort study in Taiwan. Nephrol Dial Transplant 25, 2616-2624

Inzucchi S, Bergenstal R, Fonseca V, Gregg E, Mayer-Davis B, Spollett G, Wender R (2010): Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 33, 62-69

Ioannidou E, Swede H, Dongari-Bagtzoglou A (2011): Periodontitis predicts elevated C-reactive protein levels in chronic kidney disease. J Dent Res 90, 1411-1415

Ismail AI (1997): Clinical diagnosis of precavitated carious lesions. Community Dent Oral Epidemiol 25, 13-23

Iwasaki M, Taylor GW, Manz MC, Kaneko N, Imai S, Yoshihara A, Miyazaki H (2012): Serum antibody to Porphyromonas gingivalis in chronic kidney disease. J Dent Res 91, 828-833

John MT, Micheelis W, Biffar R (2004): Normwerte mundgesundheitsbezogener Lebensqualität für Kurzversionen des Oral Health Impact Profile. Schweiz Monatsschr Zahnmed 114, 784-794

Joseph R, Krishnan R, Narayan V (2009): Higher prevalence of periodontal disease among patients with predialytic renal disease. Brazilian J Oral Sci 8, 14-18

Jover Cerveró A, Bagán J V, Jiménez Soriano Y, Poveda Roda R (2008): Dental management in renal failure: patients on dialysis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 13, E419-426

Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Chang HR (2000): Decreased salivary function in patients with end-stage renal disease requiring hemodialysis. Am J Kidney Dis 36, 1110-1114

Kaur G, Holtfreter B, Rathmann W, Rathmann WG, Schwahn C, Wallaschofski H, Schipf S, Nauck M, Kocher T (2009): Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. J Clin Periodontol 36, 765-774

Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BKY, Santana N, Rakesh N (2013): Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. Indian J Nephrol 23, 125-129

Kaw D, Malhotra D (2006): Platelet dysfunction and end-stage renal disease. Semin Dial 19, 317-322

Kaya M, Cermik TF, Ustün F, Sen S, Berkarda S (2002): Salivary function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. Ann Nucl Med 16, 117-120

Kelstrup J, Theilade E (1974): Microbes and periodontal disease. J Clin Periodontol 1, 15-35

Kerner W, Brückel J: Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Band 6, 6. Auflage; Thieme Georg Verlag, Stuttgart 2011, 107-110

Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ (2006): Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. J Diabetes Complications 20, 59-68

Klassen JT, Krasko BM (2002): The dental health status of dialysis patients. J Can Dent Assoc (Tor) 68, 34-38

Klein S, Bleß H, Lottmann K, Räker M, Schiffhorst G, Brunkhorst R: Dialyseprävalenz und -versorgung in Deutschland – Bestandsaufnahme und Perspektiven. In: 12. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung. German Medical Science GMS Publishing Group, Düsseldorf 2013, Elektronische Publikation, doi: 10.3205/13dkvf191; Zugriff am 27.06.2015

Korevaar JC, Jansen MAM, Dekker FW, Boeschoten EW, Bossuyt PMM, Krediet RT, NECOSAD Study Group (2002): Evaluation of DOQI guidelines: Early start of dialysis treatment is not associated with better health-related quality of life. Am J Kidney Dis 39, 108-115

Kshirsagar AV, Moss KL, Elter JR, Beck JD, Offenbacher S, Falk RJ (2005): Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. Am J Kidney Dis 45, 650-657

Kshirsagar AV, Offenbacher S, Moss KL, Barros SP, Beck JD (2007a): Antibodies to periodontal organisms are associated with decreased kidney function. The Dental Atherosclerosis Risk In Communities study. Blood Purif 25, 125-132

Kshirsagar AV, Craig RG, Beck JD, Moss K, Offenbacher S, Kotanko P, Yoshino M, Levin NW, Yip JK, Almas K, et al. (2007b): Severe periodontitis is associated with low serum albumin among patients on maintenance hemodialysis therapy. Clin J Am Soc Nephrol 239-244

Kurella-Tamura M, Wadley V, Yaffe K, Leslie A, Ph D, Howard G, Go R, Allman RM, Warnock G, Mcclellan W (2008): Kidney Function and Cognitive Impairmanent in US Adults: The REGARDS (Reason for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. Am J Kidney Dis 52, 227-234

Lalla E, Papapanou PN (2011): Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. Nat Rev Endocrinol 7, 738-748

Lamey PJ, Fisher BM, Frier BM (1986): The effects of diabetes and autonomic neuropathy on parotid salivary flow in man. Diabet Med 3, 537-540

Lang NP, Gusberti FA, Siegrist BE (1985): Etiology of periodontal diseases. Schweiz Monatsschr Zahnmed 95, 59-70

Leitlinie Diabetiker s. DGZMK-Leitlinie 1996

Leitlinie Organtransplantation s. DGZMK-Leitlinie 1998

Levey AS (2003): National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Ann Intern Med 139, 137

Lim LP, Tay FBK, 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 34, 118-123

Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA (2013): Periodontal systemic associations: review of the evidence. J Periodontol 84, 8-19

Liu B, Dion MR, Jurasic MM, Gibson G, Jones JA (2012): Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 114, 52-60

Lo LJ, Go AS, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Hsu C (2009): Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. Kidney Int 76, 893-899

Loe H, Theilade E, Jensen SB (1965): Experimental gingivitis in man. J Periodontol 36, 177-187

Mailloux L, Haley W (1998): Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. Am J Kidney Dis 32, 705-719

Marakoglu I, Kahraman G, Serhat D, Sezer H (2003): Periodontal status of chronic renal failure patients receiving HD. Yonsei Med J 44, 648-652

McMurry JJ (1984): Wound healing with diabetes mellitus. Better glucose control for better wound healing in diabetes. Surg Clin North Am 64, 769-778

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

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

Micheelis W, Hoffmann T, Holtfreter T, Schroeder E (2008): Zur epidemiologischen Einschätzung der Parodontitislast in Deutschland – Versuch einer Bilanzierung. Dtsch Zahnarztl Z 63, 464-472

Minesh K, Nickolas T, Moon Y, Paik MC, Rundek T, Elkind MSV., Sacco RL, Wright CB (2009): CKD Associates with Cognitive Decline. J Am Soc Nephrol 20, 2427-2432

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 16, 374-379

Napeñas JJ, Brennan MT, Fox PC (2009): Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth). Odontology 97, 76-83

National Kidney Foundation (2000): Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Evaluation of Protein-Energy Nutritional Status. Off J Natl Kidney Found 35, 17-21

National Kidney Foundation (2002): Clinical Practice Guidelines For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am J Kidney Dis 39 Suppl 1, S1-266

Naugle K, Bauman DB, Truett L, Darby ML, Powers R (1998): Oral Status Individuals. Ann Periodontol 3, 197-205

Nesse W, Abbas F, van der Ploeg I, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, Vissink A (2008): Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. J Clin Periodontol 35, 668-673

Nesse W, Linde A, Abbas F, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, de Brabander EC, Gerstenbluth I, Vissink A (2009): Dose-response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c in type 2 diabetics. J Clin Periodontol 36, 295-300

Newrick PG, Bowman C, Green D, O'Brien IA, Porter SR, Scully C, Corrall RJ (1991): Parotid salivary secretion in diabetic autonomic neuropathy. J Diabet Complications 5, 35-37

Ng SKS, Leung WK (2006): Oral health-related quality of life and periodontal status. Community Dent Oral Epidemiol 34, 114-122

Oberg BP, McMenamin E, Lucas FL, McMonagle E, Morrow J, Ikizler TA, Himmelfarb J (2004): Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. Kidney Int 65, 1009-1016

Oppermann RV, Weidlich P, Musskopf ML (2012): Periodontal disease and systemic complications. Braz Oral Res 26, 39-47

Page RC, Kornman KS (1997): The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontol 2000 14, 9-11

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

Paula H, Artese C (2012): Effect of non-surgical periodontal treatment on the subgingival microbiota of patients with chronic kidney disease. Braz Oral Res 26, 366-372

Pol S (1995): Hepatitis C virus infection in hemodialyzed patients and kidney allograft recipients. Adv Nephrol Necker Hosp 24, 315-330

Porter S, Scully C, Hegarty A (2004): An update of the etiology and management of xerostomia. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology 97, 28-46

Prathibha KM, Johnson P, Ganesh M, Subhashini AS (2013): Evaluation of Salivary Profile among Adult Type 2 Diabetes Mellitus Patients in South India. J Clin diagnostic Res 7, 1592-1595

Proctor R, Kumar N, Stein A (2005): Oral and Dental Aspects of Chronic Renal Failure. J Dent Res 84, 199-208

Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. Bearbeitet von der Pschyrembel-Redaktion des Verlages. 259. Auflage; De Gruyter, Berlin, New York 2002, 600

Rahmati MA, Craig RG, Homel P, Kaysen GA, Levin NW (2002): Serum markers of periodontal disease status and inflammation in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 40, 983-989

Rosa-García E de la, Padilla AM, Romo SA, Alicia M, Ramírez B (2006): Oral mucosa symptoms , signs and lesions , in end stage renal disease and non-end stage renal disease diabetic patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 11, 467-473

Rosa-García E de la, Miramontes-Zapata M, Sánchez-Vargas L-O, Mondragón-Padilla A (2013): Oral colonisation and infection by Candida sp. in diabetic and non-diabetic patients with chronic kidney disease on dialysis. Nefrología 33, 764-770

Rosan B, Appelbaum B, Campbell LK, Knox KW, Wicken AJ (1982): Chemostat studies of the effect of environmental control on Streptococcus sanguis adherence to hydroxyapatite. Infect Immun 35, 64-70

Rosenberg CS (1990): Wound healing in the patient with diabetes mellitus. Nurs Clin north Am 25, 247-261

Rosner M, Abdel-Rahman E, Williams ME (2010): Geriatric nephrology: responding to a growing challenge. J Am Soc Nephrol 5, 936-942

Rustemeyer J, Black M, Bremerich A (2006): Stellenwert der dentalen und parodontalen Fokussanierung vor Organtransplantationen und Herzklappenersatz. Transplantatiosanmedizin 18, 24-28

Salvi G, Carollo-Bittel B, Lang N (2008): Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. J Clin Periodontol 35, 398-409

Sardi JCO, Duque C, Camargo GACG, Hofling JF, Gonçalves RB (2011): Periodontal conditions and prevalence of putative periodontopathogens and Candida spp. in insulin-dependent type 2 diabetic and non-diabetic patients with chronic periodontitis--a pilot study. Arch Oral Biol 56, 1098-1105

Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, Hanson R, Sievers ML, Taylor GW, Shlossman M, Bennett PH, Genco R, Knowler WC (2005): Periodontal Disease and Mortality in Type 2 Diabetes. Diabetes Care 28, 27-32

Savica V, Calò LA, Caldarera R, Cavaleri A, Granata A, Santoro D, Savica R, Muraca U, Mallamace A, Bellinghieri G (2007): Phosphate salivary secretion in hemodialysis patients: implications for the treatment of hyperphosphatemia. Nephron Physiol 105, 52-55

Savica V, Calò L, Santoro D, Monardo P, Granata A, Bellinghieri G (2008): Salivary phosphate secretion in chronic kidney disease. J Ren Nutr 18, 87-90

Schein W (2004): Dentale Betreuung Niereninsuffizienter. Zahnarzt 4, Elektronische Publikation, http://www.springermedizin.at/artikel/5075-dentale-betreuung-niereninsuffizienter; Zugriff am 30.06.2015

Schlagenhauf U (2007): Bedeutung der häuslichen Plaquekontrolle für die Therapie und Prävention parodontaler Erkrankungen - Reflektieren etablierte Konzepte immer noch das aktuelle Wissen? Parodontologie 18, 199-127

Schwab SJ, Oliver MJ, Suhocki P, McCann R (2001): Hemodialysis arteriovenous access: detection of stenosis and response to treatment by vascular access blood flow. Kidney Int 59, 358-362

Seica A, Segall L, Verzan C, Văduva N, Madincea M, Rusoiu S, Cristea S, Stefan M, Serbănescu D, Morosanu P, et al. (2009): Factors affecting the quality of life of haemodialysis patients from Romania: a multicentric study. Nephrol Dial Transplant 24, 626-629

Sekiguchi RT, Pannuti CM, Tedesco H, Jr S, Medina-pestana JO (2012): Decrease in oral health may be associated with length of time since beginning dialysis. Spec Care Dent 32, 6-10

Sharma A (2010): Virulence mechanisms of Tannerella forsythia. Periodontol 2000 54, 106-116

Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ (2002): Xerostomia and the Geriatric Patient. J Am Geriatr Soc 50, 535-543

Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, Curtis JM, Shlossman M, Genco RJ, Knowler WC, Nelson RG (2007): Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. Diabetes Care 30, 306-311

Simpson T, Needleman I, Wild S, Moles D, Mills E (2010): Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. Aust Dent J 55, 472-474

Slade GD, Spencer AJ (1994): Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. Community Dent Health 11, 3-11

Slots J (1979): Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol 6, 351-382

Sobrado Marinho JS, 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 12, 305-310

Socransky SS (1970): Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. J Dent Res 49, 203-222

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

Socransky SS, Smith C, Haffajee AD (2002): Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. J Clin Periodontol 29, 260-268

Soell M, Hassan M, Miliauskaite A, Haïkel Y, Selimovic D (2007): The oral cavity of elderly patients in diabetes. Diabetes Metab 33 Suppl 1, S10-18

Souza CM, Braosi APR, Luczyszyn SM, Casagrande RW, Pecoits-Filho R, Riella MC, Ignacio SA, Trevilatto PC (2008): Oral Health in Brazilian patients with chronic renal disease. Rev Med Chil 136, 741-746

Souza CRD, Libério SA, Guerra RNM, Monteiro S, Silveira EJD, Pereira ALA (2005): Assessment of periodontal condition of kidney patients in hemodialysis. Rev Assoc Med Bras 51, 285-289

Stanko P, Izakovicova Holla L (2014): Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 158, 35-38

Stel VS, Dekker FW, Ansell D, Augustijn H, Casino FG, Collart F, Finne P, Ioannidis GA, Salomone M, Traynor JP. (2009): Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes. Nephrol Dial Transplant 24, 3175-3182

Swapna LA, Reddy RS, Ramesh T, Reddy RL, Vijayalaxmi N, Karmakar P, Pradeep K (2013): Oral health status in haemodialysis patients. J Clin diagnostic Res 7, 2047-2050

Takeuchi Y, Ishikawa H, Inada M, Shinozuka O, Umeda M, Yamazaki T, Yoshikawa M, Sasaki S (2007): Study of the oral microbial flora in patients with renal disease. Nephrology (Carlton) 12, 182-190

Tiong AY, Brieger D (2005): Inflammation and coronary artery disease. Am Heart J 150, 11-18

Tokars JI, Light P, Anderson J, Miller ER, Parrish J, Armistead N, Jarvis WR, Gehr T (2001): A prospective study of vascular access infections at seven outpatient hemodialysis centers. Am J Kidney Dis 37, 1232-1240

Tong DC, Walker RJ (2004): Antibiotic prophylaxis in dialysis patients undergoing invasive dental treatment. Nephrology (Carlton) 9, 167-170

Torres SA, da Silva Rosa OP, Hayacibara MF, Machado Guimarães MDC, Hayacibara RM, Bretz WA (2010): Periodontal parameters and BANA test in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. J Appl Oral Sci 18, 297-302

Traynor JP (2002): Early Initiation of Dialysis Fails to Prolong Survival in Patients with End-Stage Renal Failure. J Am Soc Nephrol 13, 2125-2132

Tsai C, Hayes C, Taylor GW (2002): Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. Community Dent Oral Epidemiol 30, 182-192

Tschöpe D: Diabetes mellitus und Herzkrankheiten. In: diabetesDE (Hrsg.) Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012. Kirchheim+Co GmbH, Mainz 2012, 54-64

Vasilieva IA (2006): Quality of life in chronic hemodialysis patients in Russia. Hemodial Int 10, 274-278

Wahid A, Chaudhry S, Ehsan A, Butt S, Ali Khan A (2013): Bidirectional Relationship between Chronic Kidney Disease & Periodontal Disease. Pakistan J Med Sci 29, 211-215

Wald R, Quinn RR, Luo J, Li P, Scales DC, Mamdani MM, Ray JG (2009): Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. JAMA 302, 1179-1185

Waller C, Guntermann J: Zahnärztliche Chirugie bei Risikopatienten. In: Gutwald R, Gellrich NC, Schmelzeisen R (Hrsg.): Einführung in die zahnärztliche Chirurgie. 2. Auflage; Deutscher Zahnärzte Verlag, Köln 2010, 535-574

Weiss MF, Scivittaro V, Anderson JM (2001): Oxidative stress and increased expression of growth factors in lesions of failed hemodialysis access. Am J Kidney Dis 37, 970-980

Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP, Selby JV (2009): Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. J Am Med Assoc 301, 1565-1572

Wolf G: Diabetes und Nierenerkrankung. In: diabetesDE (Hrsg.) Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012. Kirchheim+Co GmbH, Mainz 2012, 84-90

Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH: Pathogenese – Reaktionen und Abwehrmöglichkeiten des Wirts. In: Rateitschak KH, Wolf HF (Hrsg.): Parodontologie. 3. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2012, 39-66

Wright S, Klausner D, Baird B, Williams ME, Steinman T, Tang H, Ragasa R, Goldfarb-Rumyantzev AS (2010): Timing of dialysis initiation and survival in ESRD. Clin J Am Soc Nephrol 5, 1828-1835

Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, Harris TB, Simonsick EM, Strotmeyer ES, Shorr RI, Metti A, Schwartz AV (2013): Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. Intern Med 173, 1300-1306

Zenker W: Die Entwicklungsgeschichte der extrakorporalen Hämodialyse von den Anfängen bis zur Routinentherapie in der Inneren Medizin. Med. Diss. München 1990

Ziebolz D, Fischer P, Hornecker E, Mausberg RF (2011): Oral health of hemodialysis patients: A cross-sectional study at two German dialysis centers. Hemodial Int 16, 69-75

8 Anhang

8.1 Einverständniserklärung: Teilnahme an Untersuchung

Priv. Doz. Dr. Dirk Ziebolz; MSc; Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde; Poliklinik für Präventive 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“

Ich, _____ wurde von einem Arzt vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite sowie Vorgehensweise der klinischen Untersuchung mit dem Titel: **„Untersuchung zum Einfluss des Diabetes mellitus auf die Mundgesundheitssituation von Patienten mit Niereninsuffizienz mit und ohne Dialysetherapie“** aufgeklärt.

_____

Mir ist bekannt, dass im Rahmen dieses Forschungsvorhabens personenbezogene Daten erhoben und in pseudonymisierter (verschlüsselter) Form aufgezeichnet und gespeichert werden. Die Daten sollen für einen Zeitraum von 10 Jahren aufbewahrt werden, danach werden alle personenbezogenen Daten gelöscht. Die personenbezogenen Daten werden nicht an Dritte weitergegeben.

Ich weiß, dass ich mein Einverständnis zur Speicherung der personenbezogenen Daten jederzeit widerrufen kann. Im Falle des Widerrufs werden alle personenbezogenen Daten gelöscht.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Untersuchung zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist. Alle Fragen wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf meine weitere Behandlung auswirkt.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser klinischen Studie.

_____	_____
Ort und Datum	Unterschrift des Teilnehmers
_____	_____
Ort und Datum	Unterschrift des Prüfarzt

8.2 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 wis-

senschaftlichen 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 spezielle 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 ver-

traulich 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.

8.3 Fragebögen

8.3.1 Anamnesebogen

Priv. Doz. Dr. Dirk Ziebolz; MSc; Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde; 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“

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

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen bzw. kreuzen Sie Zutreffendes an. **Mehrfachantworten 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 ja, 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?

8.3.2 Parodontitisfragebogen

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

Parodontitis-Fragebogen

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

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

Bitte beantworten Sie, ob sie in den **vergangenen 12 Monaten** folgende Symptome an sich wahrgenommen haben:

Symptom	**Ja**	**Nein**
Zahnfleischschwellung		
schmerzendes Zahnfleisch		
empfindliches Zahnfleisch		
Zahnfleischbluten		
zurückgehendes Zahnfleisch (Rezession, freiliegende Wurzeloberfläche)		
Zahnüberempfindlichkeit (Heiß/Kalt bzw. süß/sauer)		
Zahnlockerung		
Zahnwanderung / Veränderung der Zahnstellung		
Veränderung des Bisses		
Mundgeruch		
schlechter Geschmack		
Zahnschmerzen		

vorab Parodontalbehandlung / Taschenbehandlung		
regelmäßige/routinemäßige Kontrolluntersuchung		
beschwerde- bzw. schmerzbedingte Kontrolluntersuchung		
regelmäßige Durchführung einer professionelle Zahnreinigung (1-2 jährlich)		

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. Dirk Ziebolz für die Überlassung des hochinteressanten Themas und die gute Betreuung bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit.

Ganz besonders möchte ich mich bei Frau Monika Hoch für all ihre Hilfe und freundliche Unterstützung bedanken.

Ein außerordentlicher Dank gilt den teilnehmenden Dialysezentren:

Dr. Günther Graf und Dr. Carsten Brockmann,
MVZ Bad Bevensen

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

Dr. Andreas Schnitzler, Dr. Michael Claaßen und Dr. Jochen Griesche-Philippi
Dialyse Diabetesschwerpunktpraxis Dialyse-Lüneburg

Prof. Dr. Michael H. Weber, Dr. Gerhard Warneke, Dr. Sabine Niescken, Dr. Malte H.J. Heeg
Nieren-Rheuma-Zentrum Göttingen

Prof. Dr. Gerhard Anton Müller, Dr. Radovan Vasko
Abteilung Nephrologie & Rheumatologie der Universitätsklinik Göttingen

Ohne die kooperative und freundliche Zusammenarbeit wäre die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Lebenslauf

Ich, Sandra Schwabe, wurde am 16.03.1989 als Tochter von Vera und Friedrich Schwabe in Lüneburg geboren. Ich bin ledig und habe keine Kinder. Von 1995 bis 1999 besuchte ich die Grundschule, von 1999 bis 2001 die Orientierungsstufe und von 2001 bis 2008 das Gymnasium der Fritz-Reuter Schule in Bad Bevensen. Dort legte ich 2008 das Abitur mit sprachlichem Schwerpunkt ab. Während meiner Schulzeit arbeitete ich im Krankenhaus und machte ein Praktikum beim Zahnarzt, da mich medizinische Tätigkeiten schon damals faszinierten. Nach einem dreimonatigem Aufenthalt in Frankreich als Gästebetreuerin in einer Ferienanlage begann ich, 2008 an der Universität in Göttingen Zahnmedizin zu studieren. 2013 legte ich das Staatsexamen ab und erhielt meine Approbation als Zahnärztin. Im Anschluss untersuchte ich im Rahmen meiner Promotion mit dem Titel "Parodontalzustand, parodontale Bakterienlast sowie pH-Wert und Pufferkapazität des Speichels bei dialysepflichtigen Patienten mit und ohne diabetisches Syndrom – Eine klinische Querschnittsstudie", gemeinsam mit Nora Schiffers, Dialysepatienten. Im Oktober 2014 begann ich meine Tätigkeit als Assistenzzahnärztin in Scharnebeck. Im August 2015 wechselte ich meine Stelle und arbeite seit dem im „Zahnärztezentrum Wiesmoor".

In meiner Freizeit treibe ich gerne Sport, unter anderem gehe ich Joggen und spiele Tennis. So oft es mir möglich ist, spiele ich Klavier.