

**Dialysis vintage time has the strongest correlation to  
psychosocial pattern of oral health-related quality of  
life – a multicentre cross-sectional study**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med. dent.

an der Medizinischen Fakultät

der Universität Leipzig

eingereicht von: Marit Dietl

geboren am: 30.06.1993 in Wilhelmshaven

angefertigt an: Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie  
des Universitätsklinikums Leipzig

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

Ko-Betreuer: PD Dr. med. Franz-Maximilian Rasche

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 14. Juli 2020

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>III</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Hämodialyse</b>	<b>2</b>
<b>1.2 Die Mundgesundheit – Erkrankungen der Mundhöhle</b>	<b>4</b>
<b>1.2.1 Karies</b>	<b>4</b>
<b>1.2.2 Parodontitis</b>	<b>7</b>
<b>1.3 Mundgesundheitszustand von HD-Patienten</b>	<b>9</b>
<b>1.4 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität von HD-Patienten</b>	<b>10</b>
<b>1.5 Zielsetzung und Fragestellung</b>	<b>12</b>
<b>2. Publikationsmanuskript</b>	<b>14</b>
<b>3. Zusammenfassung der Arbeit</b>	<b>24</b>
<b>4. Ausblick</b>	<b>27</b>
<b>5. Literatur</b>	<b>28</b>
<b>6. Wissenschaftliche Präsentationen</b>	<b>38</b>
<b>7. Darstellung des eigenen Beitrages</b>	<b>39</b>
<b>8. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit</b>	<b>41</b>
<b>9. Lebenslauf</b>	<b>42</b>
<b>10. Danksagung</b>	<b>43</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>DMFT</b>	D = decayed (kariös), M = missing (fehlend), F = filled (gefüllt), T = tooth (Zahn)
<b>DMS</b>	Deutsche Mundgesundheitsstudie
<b>GFR</b>	Glomeruläre Filtrationsrate
<b>GLQ</b>	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
<b>h</b>	Stunden
<b>HD</b>	Hämodialyse
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	Interleukin-1beta
<b>LPS</b>	Lipopolysaccharide
<b>MLQ</b>	Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität
<b>MMP8</b>	Matrixmetalloproteinasen
<b>OHIP</b>	Oral Health Impact Profile
<b>P</b>	Signifikanzwert
<b>PMN</b>	Polymorphkernige neutrophile Granulocyten

# 1. Einleitung

Patienten, die unter einer chronischen Nierenerkrankung im Endstadium leiden und damit dialysepflichtig sind, zeigen häufig einige allgemeinmedizinische Komplikationen (Jover Cerveró et al. 2008; Himmelfarb 2005). Aufgrund des kompromittierten Immunsystems mit erhöhter Infektionsgefahr, diverser Komorbiditäten wie bspw. Diabetes mellitus und generell systemischer Folgen der Krankheit stellen die Patienten auch aus zahnärztlicher Sicht eine Risikogruppe dar (Klenke et al. 2013; Schmalz et al. 2016a; Schmalz et al. 2016b; Ziebolz et al. 2012). Andererseits besitzen orale Erkrankungen unter anderem durch eine transiente Bakteriämie auch einen über die Mundhöhle hinausreichenden systemischen Einfluss (Ariyamuthu et al. 2013; Bayraktar et al. 2009; Maestre Vera et al. 2007). Trotz dieser Kenntnisse konnte in verschiedenen Studien ein mangelhafter Mundgesundheitszustand von dialysepflichtigen Patienten festgestellt werden, sodass mehrfach Forderungen nach einer verbesserten zahnärztlichen Betreuung für diese Patientengruppe gestellt wurden (Schmalz et al. 2016a; Schmalz et al. 2016b; Bhatsange et al. 2012; Bayraktar et al. 2008; Ziebolz et al. 2012).

Weiterhin ist die psychische Belastung und die Beeinträchtigung des Alltages von Hämodialyse (HD)-Patienten groß (El-Majzoub et al. 2019; Yoong et al. 2017). Folglich ist in vielen Fällen die Lebensqualität bei diesen Patienten reduziert (Wang et al. 2016; Weisbord 2016; Andrade et al. 2017; Landreneau et al. 2010). Von daher nimmt bei dialysepflichtigen Patienten die Beurteilung bzw. Berücksichtigung der multidimensionalen Lebensqualität eine bedeutende Rolle für den ganzheitlichen Langzeiterfolg der Therapie ein (Seica et al 2009).

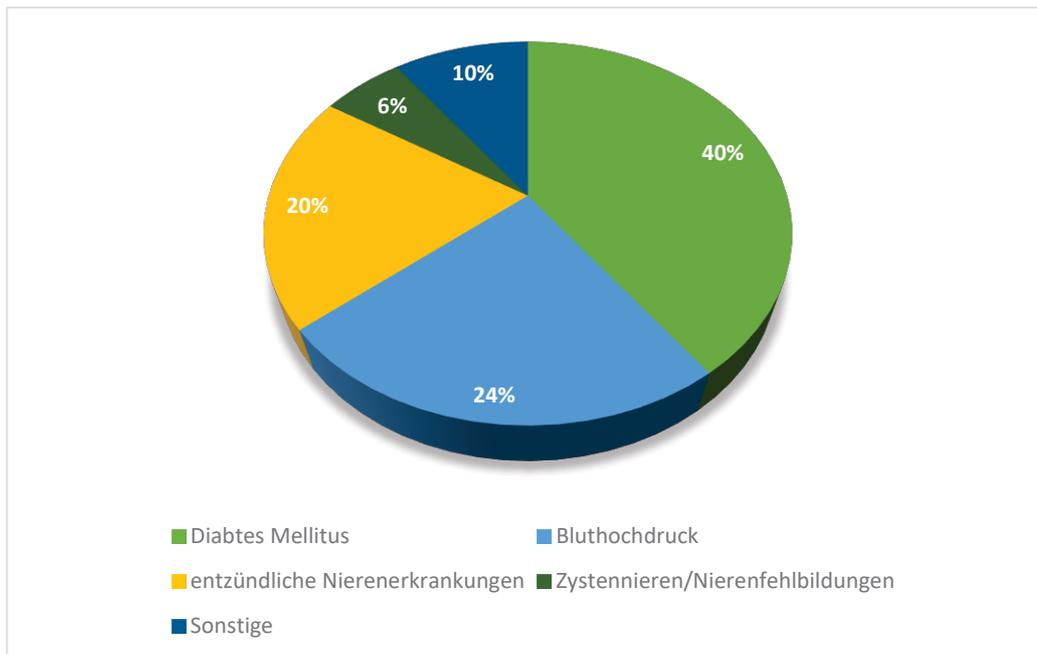
Ein untrennbarer Bestandteil der allgemeinen Lebensqualität ist die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) (Reissmann et al. 2013; John und Micheelis 2003; Bennadi et al. 2013). Während in zahlreichen Studien ein negativer Effekt von oralen Erkrankungen auf die MLQ nachgewiesen werden konnte (Visscher et al. 2014; Buset et al. 2016; Durham et al. 2013; Llanos et al. 2018; Wright et al. 2017), präsentiert sich dieser Zusammenhang bei HD-Patienten mit kontroversen Ergebnissen. Die Mehrzahl der Studien fand dabei eine von dentalen oder parodontalen Erkrankungen unabhängige, subjektiv wahrgenommene MLQ (Hajian-Tilaki et al. 2014; Guzeldemir et al. 2009; Schmalz et al. 2016b).

Der Einfluss der Dialysedauer auf die allgemeine sowie auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität im Zusammenhang mit der Mundgesundheitssituation ist bisher nur anhand von zwei Studien untersucht worden. Zum einen fand man eine Reduktion der allgemeinen Lebensqualität und Verschlechterung der Mundgesundheit bei längerer Dialysedauer (Andrade et al. 2017). In einer Studie von Camacho-Alonso et al. (2018) wurde zum anderen eine reduzierte MLQ sowie eine erhöhte Prävalenz von Angst und Depression bei kürzerer Dialysedauer gefunden.

Demnach erscheint die Klärung des Einflusses der Dialysedauer auf die MLQ ein wichtiger Aspekt zu sein. Aufgrund der Annahme, dass sowohl orale Erkrankungen als auch psychosoziales Leid oder die Kombination aus beidem eine Bedeutung in dieser Patientengruppe aufweisen könnten, ist die Analyse der verschiedenen Dimensionen (orale Funktion, psychosozialer Einfluss, Schmerz und Ästhetik) innerhalb der MLQ von möglicher klinischer Relevanz. Weiterhin bleibt die Klärung eines Zusammenhangs zwischen Mundgesundheitszustand und MLQ bei HD-Patienten von Bedeutung, um künftig den Umgang mit dieser heterogenen Patientengruppe adäquater gestalten und die Versorgungssituation positiv beeinflussen zu können.

## **1.1 Hämodialyse**

Die Nieren besitzen vier wichtige Hauptaufgaben: Eliminierung körpereigener und körperfremder Stoffe (Entgiftung), Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie Steuerung des Säure-Base-Gleichgewichts und wichtige endokrine Funktionen, wie beispielsweise Anpassung des Blutdruckes durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System oder die Stimulation der Erythropoese (Wagner und Fischereder 2012; Jover Cerveró et al. 2008). Das chronische Nierenversagen tritt infolge von Schädigungen des Nierenparenchyms auf und zeichnet sich durch eine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate aus, bis die progressive Krankheit im terminalen Nierenversagen mündet (Jha et al. 2013; Wagner und Fischereder 2012). Durch die völlige Funktionsaufgabe der Nieren sind im Endstadium zusätzlich auch andere Organsysteme wie das Herz-Kreislaufsystem oder der Magen-Darm-Trakt betroffen (urämisches Syndrom) (Wagner und Fischereder 2012). Symptome sind unter anderem eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, Inflammation (hohe C-reaktives Protein (CRP)- und Akute-Phase-Protein-Konzentrationen) oder eine Anämie begleitet durch Schwäche und Müdigkeit (Jover Cerveró et al. 2008; Wagner und Fischereder 2012). Die Prävalenz beträgt dabei ca. 8-16% weltweit mit steigender Tendenz (Jha et al. 2013). Hauptursachen sind die diabetische Nephropathie, entzündliche Nierenerkrankungen wie die Glomerulonephritis und die arterielle Hypertonie (Abb. 1; Wagner und Fischereder 2012; Snyder und Pendergraph 2005). Risikofaktoren, um an einer chronischen Niereninsuffizienz zu erkranken, sind neben Diabetes mellitus, Bluthochdruck, das Alter (älter als 60Jahre) und das Geschlecht (v.a. Männer), systemische Erkrankungen sowie familiäre Vorbelastung (Snyder und Pendergraph 2005; Jover Cerveró et al. 2008).



**Abbildung 1:** Verteilung der Diagnosen mit nachfolgender terminalen Niereninsuffizienz (nach Frei und Schober, 2007)

Die kleinste funktionelle Einheit der Niere sind die Nephrone, jede Niere besitzt ca. 1Mio davon. Sie bestehen aus den Kapillarschlingen, den Glomeruli, welche von der Bowman-Kapsel und dem sich anschließenden Tubulus-System umgeben sind (Jover Cerveró et al. 2008; Wagner und Fischereder 2012). Wichtiger Parameter zur Kontrolle der Nierenfunktion ist die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR), die normalerweise 120ml/min beträgt, dem Primärharn entspricht und über die sogenannte Kreatininclearance gemessen wird (Wagner und Fischereder 2012). Daneben dient auch die Eiweißausscheidung im Harn als Funktionsparameter. Beide Kenngrößen werden auch im Sinne von Screening-Untersuchungen genutzt (Wagner und Fischereder 2012; Snyder und Pendergraph 2005; Jha et al. 2013). Bei Funktionsverlust der Nephrone (GFR <50ml/min) steigen demnach harnpflichtige Substanzen wie Kreatinin und Harnstoff an (Wagner und Fischereder 2012).

Die *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQUI) teilt die chronische Niereninsuffizienz in fünf Stadien je nach GFR ein (Wagner und Fischereder 2012). Stadium V entspricht der terminalen Niereninsuffizienz (GFR <15ml/min; 5-10% der Originalkapazität), bei welcher medikamentöse/konservative Verfahren nicht mehr ausreichend sind und entsprechend Nierenersatzverfahren erforderlich werden (Wagner und Fischereder 2012; Bots et al. 2006; Jover Cerveró et al. 2008). Dazu gehören die Dialysebehandlung, welche die Peritonealdialyse und die häufiger angewandte Hämodialyse umfassen, sowie die (Nieren-)Transplantation (Wagner und Fischereder 2012; Himmelfarb und Ikizler 2010; Bots et al. 2006). Bei der Hämodialyse wird das Blut nach Anlage eines arteriovenösen Shunts zu einem Dialysator geleitet; hierzu ist die Antikoagulation mit Heparin erforderlich (Bots et al. 2006; Himmelfarb 2005; Himmelfarb

und Ikizler 2010). Die Hämodialyse folgt dem Prinzip der Diffusion von gelösten Molekülen entlang eines Konzentrationsgradienten an einer semipermeablen Membran: Harnpflichtige Substanzen wie Harnstoff werden aus dem Blut eliminiert, wichtige Stoffe wie Bicarbonat werden zugeführt (Himmelfarb und Ikizler 2010). Die durchschnittliche Zeit und Frequenz der Dialyse beträgt dabei ca. 5h an bis zu drei Tagen pro Woche (Himmelfarb und Ikizler 2010; Bots et al. 2006).

Obwohl das Hämodialyse-Verfahren eine lebensrettende und -verlängernde Maßnahme darstellt, birgt es einige systemische Komplikationen (Jover Cerveró et al. 2008). Hierzu zählen die kardiovaskulären Erkrankungen als häufigste Todesursache, Verschlimmerung einiger urämischer Komplikationen wie gastrointestinale Blutungen infolge der Heparinisierung, Unterernährung und Knochenerkrankungen (Himmelfarb 2005; Snyder und Pendergraph 2005). Zudem hat die zeitintensive und strapazierende Therapie mögliche Auswirkungen auf die psychische Konstitution betroffener Patienten. Eine Reduktion in der Lebensqualität und gehäuft auftretende Begleiterkrankungen wie Depressionen verdeutlichen den massiven Einschnitt in das Leben der Patienten (Weisbord 2016; Landreneau et al. 2010; Andrade et al. 2017; Wang et al. 2016).

## **1.2 Die Mundgesundheit – Erkrankungen der Mundhöhle**

Der dentale Biofilm ist eine komplexe dreidimensional organisierte Population von Mikroorganismen, die in einer extrazellulären Polymer-Matrix eingebettet sind und fest an Zahnoberflächen haften (Zijngje 2010; Watnick 2000). Biofilme sind dabei auch auf anderen Oberflächen zu finden und stellen primär keine pathologische Erscheinung dar, solange ein Gleichgewicht zwischen Wirtsabwehr und Mikroorganismen aufrechterhalten werden kann (Watnick 2000; Sampaio-Maia 2016; Marsh 1994). Kommt es jedoch zu einem Shift innerhalb der komplexen Gemeinschaft zugunsten potenziell pathogener Mikroorganismen (Dysbiose), kann der dentale Biofilm primäre Ursache für die Entstehung bzw. Entwicklung der zwei häufigsten Erkrankungen der Mundhöhle sein: Karies und Parodontitis (Marsh 1994; Arweiler 2016; Jepsen et al. 2017; Sampaio-Maia 2016; Watnick 2000).

### **1.2.1 Karies**

Als Karies bezeichnet man eine komplexe und dynamische Krankheit der Zahnhartsubstanz (Featherstone 2004; Fejerskov 1997). Zur Pathogenese werden vier Hauptfaktoren benötigt, die dabei gemeinsam vorliegen: Zahn, Substrat, Mikroorganismen und Zeit (Pitts et al. 2017; Fejerskov 1997; Zimmer 2000). Dabei metabolisieren Bakterien fermentierbare Kohlenhydrate

zu Säuren, welche die Zahnhartsubstanz demineralisieren (Featherstone 2008). Der Kariesprozess wird hierbei als ein fortwährender Zyklus aus De- und Remineralisation verstanden, d.h. er kann arretiert werden oder sogar zu einer Restitutio ad integrum führen (Featherstone 2008).

In den letzten Jahren konnte ein deutlicher Rückgang der (behandlungsbedürftigen) Karies in Deutschland verzeichnet werden (Jordan 2016). Nach der aktuellen deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V) beträgt der DMFT-Wert (Summe aus kariösen, gefüllten und entfernten Zähnen) in der Gruppe der 35 bis 44-Jährigen insgesamt 11,2 (Jordan 2016), in der DMS IV betrug dieser noch 14,5 (Micheelis et al. 2006). Dennoch bleibt weiterhin die Prävalenz an unbehandelten kariösen Läsionen hoch und nicht in allen gesellschaftlichen Gruppen konnte gleichermaßen ein Rückgang verzeichnet werden (Vos et al. 2016; Jepsen et al. 2017).

Der für die Kariesentstehung notwendige Biofilm wird erst dann pathologisch, wenn die Frequenz und Dauer der Säureproduktion durch Fermentation steigt und ein Selektionsdruck hin zu azidurischen und azidogenen Bakterien vollzogen wird (Pitts et al. 2017; Marsh 2003; Marsh 1994). Nach heutiger Auffassung sind eine Vielzahl azidurischer und azidogener Bakterien für die Demineralisationsprozesse verantwortlich (Loesche 1986; Pitts et al. 2017; Marsh 1994). Die Progression des Kariesprozesses, d.h. Netto mehr Demineralisation, wird dann voranschreiten, wenn neben der häufigen Konsumierung vornehmlich niedermolekularer Kohlenhydrate weitere pathologische Faktoren den protektiven überwiegen (Featherstone 2008; Meyer-Lückel 2012). So etabliert sich der pathologische Prozess einer Demineralisation bevorzugt in Plaqueretentionsnischen, welche Schutz vor mechanischer und chemischer Kontrolle gewährleisten, zudem bei reduzierter Mundhygiene, einer kompromittierten Wirtsabwehr sowie bei einer verminderten Speichelfließrate und Speichelpufferkapazität (Fejerskov 1997; Pitts et al. 2017; Meyer-Lückel 2012; Kaushik et al. 2013). Vor allem der Speichel spielt durch die Bereitstellung von Calcium, Phosphat und Fluorid bei der Remineralisation eine entscheidende Rolle, wobei die Elektrolyte bei größerer Speichelfließrate höher konzentriert sind (Featherstone 2008; Cochrane et al. 2010; Dawes 1969; Dawes 1974). Neben diesen Elektrolyten kommt dem Bicarbonat- sowie Phosphatpuffersystem eine wichtige Rolle unter kario-logischen Aspekten zu, da die Säuren der Bakterien dadurch neutralisiert werden können (Dawes 1969; Dawes 1974). Abbildung 2 gibt einen zusammenfassenden Überblick über das heutige gültige Ätiologiemodell der Karies (Meyer-Lückel 2012).

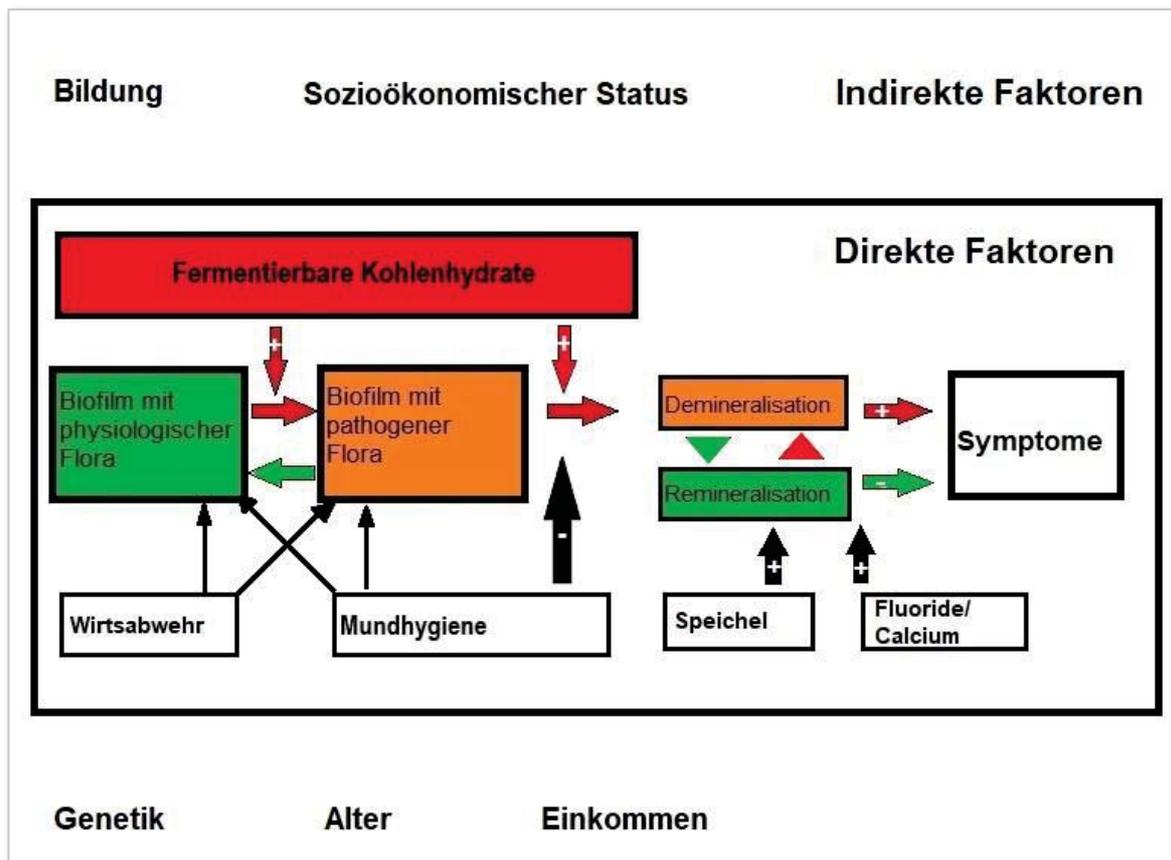


Abbildung 2: Ätiologiemodell der Karies nach Meyer-Lückel 2012

Die initiale kariöse Läsion kann bei weiterer Progression bis hin zu einer Kavitation im Schmelz führen, sodass die Bakterien die Permeabilität des Dentins durch Demineralisation und Hydrolyse erhöhen können (Pitts et al. 2017; Trowbridge 1981). Sofern eine Kavitation detektiert wird, die nicht mehr non- oder minimalinvasiv zu therapieren ist, liegt ein dentaler Behandlungsbedarf im Sinne von rekonstruktiven Maßnahmen vor, i.d.R. zunächst eine Füllungstherapie (Schwendicke et al. 2018; Meyer-Lückel und Paris 2016; Innes und Schwendicke 2017; Pitts et al. 2017). Dentin und Pulpa bilden eine biologische Einheit: Schon bei frühen kariösen Läsionen reagiert das Dentin durch Bildung von Tertiärdentin, durch welches die Pulpa geschützt werden kann. Schreitet der Kariesprozess jedoch zu schnell voran, kann diese Barriere nicht geschaffen werden. Folglich entzündet sich die Pulpa bis hin zur Nekrose (Trowbridge 1981). Dies geschieht umso eher, je beeinträchtigt die Immunantwort des Wirtes ist (Trowbridge 1981). Eine Fortsetzung der endodontischen Entzündung resultiert in Inflammation und Zerstörung des periapikalen Gewebes (Nair 2004). Auch hier hängt es vom Gleichgewicht zwischen Wirt und Mikroorganismen ab, ob dies in einem chronischen oder in einem akuten Prozess bis hin zur Etablierung eines odontogenen Abszesses resultiert (Nair 2004; Robertson und Smith 2009). Potentielle Ausbreitung des Abszesses in gefährlichere Regionen wie bspw. bis hin zum Mediastinum kann eine weitere Folge sein (Robertson und Smith 2009).

Besondere Risikogruppen sind hierbei u.a. an Diabetes mellitus erkrankte und ältere Menschen (Robertson und Smith 2009). Die lokalisierte Entzündung kann zudem durch die Ausbreitung der Bakterien über den Blutstrom oder durch die systemische Reaktion auf die Inflammation andere Organsysteme mitbetreffen und eine Rolle bei der Genese von chronischen Erkrankungen einnehmen (Scannapieco 2013).

Der Prävention der vermeidbaren Erkrankung Karies kommt entsprechend eine hohe Bedeutung zu. Wichtig dabei ist die Detektion im frühen, subklinischen und remineralisierbaren Stadium sowie ein konsequentes, persönliches und bedarfsorientiertes zahnärztliches Biofilm-Management in Kombination mit einer individuellen, fallorientierten Aufklärung sowie Motivation und Instruktion des Patienten (Featherstone 2008; Pitts et al. 2017; Jepsen et al. 2017).

### **1.2.2 Parodontitis**

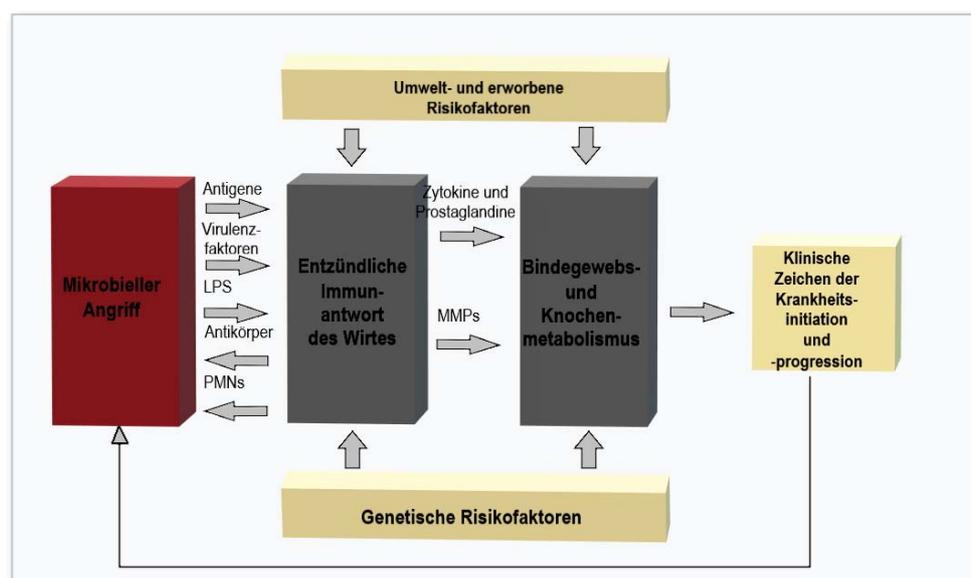
Die Parodontitis ist eine primär bakteriell bedingte, multifaktorielle, entzündliche Erkrankung, die zu einem irreversiblen Verlust des Zahnhalteapparates führt (Page und Kornman 1997; Meyle und Chapple 2015; Kinane et al. 2017). Dabei widerspricht diese als opportunistische Infektion dem klassischen Ansteckungsweg: Potentiell parodontalpathogene Bakterien, welche auch in der physiologischen Flora vorkommen, vermehren sich überproportional und es kommt unter Beteiligung des Immunsystems schließlich zum Krankheitsbild der Parodontitis (Marsh 1994; Waters und Bassler 2005; Smalley 1994).

Die Prävalenz der moderat bis schweren Parodontitis beträgt bei den 35 – 44-Jährigen in Deutschland ca. 51%. Während bei den jüngeren Senioren (65- bis 74-Jährige) vergleichbar häufig eine moderate Form festzustellen ist (44,8%), leiden diese mit 19,8% häufiger an einer schweren Parodontitis als die jüngeren Erwachsenen mit 8,2% (Jordan 2016). Obwohl insgesamt ein Rückgang der Parodontitisschwere im Vergleich zu den letzten Jahren verzeichnet werden konnte, ist der parodontale Behandlungsbedarf nahezu gleichgeblieben. Zudem ist in Zukunft aufgrund des demografischen Wandels weiterhin mit einem steigenden Behandlungsbedarf zu rechnen (Jordan 2016).

Für die Entstehung der Parodontitis ist das Vorliegen eines pathogenen bakteriellen Biofilms eine zwingende Voraussetzung, jedoch nicht die alleinige Ursache für die weitere Entwicklung des Erkrankungsbildes (Meyle und Chapple 2015; Page und Kornman 1997). Vielmehr ist es ein komplexes Zusammenspiel zwischen potentiell parodontalpathogenen Bakterien, der wirtseigenen Immunantwort und einigen, die Krankheit in Progression und Schwere beeinflussenden Risikofaktoren, die zu dieser opportunistischen Infektionserkrankung führen (Meyle und Chapple 2015; Page und Kornman 1997). Bei der Entwicklung von einer initialen bis hin zur fortgeschrittenen Läsion entsteht durch progressive Taschenbildung in den tieferen Bereichen ein anaerobes Milieu und somit eine pathologische Nische, bevorzugt für potentiell

parodontalpathogene Bakterien (Smalley 1994; Kurgan und Kantarci 2018). Dies führt im Sinne der ökologischen Plaquehypothese zu einer Veränderung in der Biofilmmzusammensetzung, sodass sich dort eine Dysbiose zugunsten gramnegativer Anaerobier etabliert (Smalley 1994; Kurgan und Kantarci 2018; Marsh 1994; Waters und Bassler 2005), die für die Entstehung einer Parodontitis verantwortlich gemacht werden (Smalley 1994; Socransky und Haffajee 2005).

Die zunächst balancierte Situation zwischen Bakterien und Wirt kann nachfolgend unter bestimmten Bedingungen zu einer verstärkten Immunreaktion des anfällig gewordenen Wirtes und damit zu einer Dysbalance führen (Meyle und Chapple 2015; Page und Kornman 1997). Die Bakterien induzierte Entzündung führt zu einer Aktivierung der wirtseigenen Immunabwehr, sodass verschiedene Komponenten des spezifischen (Antikörper) sowie unspezifischen Immunsystems frei gesetzt werden: Proinflammatorische Zytokine (IL-1 $\beta$ ), Eicosanoide und Matrixmetalloproteinasen (MMP8) (Page und Kornman 1997, Meyle und Chapple 2015; Mastromatteo-Alberga et al. 2018; Mauramo et al. 2018; Gürsoy et al. 2018; Kinane et al. 2017). Schlussendlich führt die überschießende Immunreaktion des Wirtes zur Destruktion des Zahnhalteapparates und mündet in dem klinischen Bild der Parodontitis (Page und Kornman 1997; Meyle und Chapple 2015). Nicht zuletzt wird dieser Prozess durch intrinsische Faktoren wie Genetik (Vieira und Albandar 2014) und systemische Erkrankungen wie Diabetes mellitus (Nibali et al. 2013; Meyle und Chapple 2015) moduliert. Zusätzlich können extrinsische, verhaltensbedingte Faktoren (Rauchen, Stress) können bei der Etablierung eine Rolle spielen (Meyle und Chapple 2015; Parwani und Parwani 2014; Abb. 3: Page und Kornman 1997; Kinane et al. 2017).



**Abbildung 3:** Ätiologie und Pathogenese der Parodontitis nach Page und Kornman 1997 (LPS: Lipopolysaccharide; PMN: Polymorphkernige neutrophile Granulocyten; MMP: Matrixmetalloproteinasen)

Die durch die hohe Bakterienlast verursachte Entzündung führt zu einer gesteigerten Permeabilität des ulzerierenden Saumepithels, sodass Bakterien leichter in die systemische Zirkulation gelangen können. Es resultiert eine Bakteriämie mit direktem Effekt auf die systemische Entzündung und vor allem auf das kardiovaskuläre System (Kurgan und Kantarci 2018; Rutkauskas 2000; Deschner et al. 2011; Meyle und Chapple 2015). Demzufolge zeigen parodontal erkrankte Patienten eine stärker ausgeprägte Bakteriämie, die sich nicht nur bei zahnärztlichen Behandlungen etabliert, sondern auch bereits bei häuslicher Mundhygiene oder beim Kaugummi kauen (Lockhart et al. 2008; Forner et al. 2006). Zusammen mit dem indirekten Effekt der durch die Bakterien ausgelösten Inflammation bleibt die Krankheit somit nicht in der Mundhöhle lokalisiert, sondern zeigt auch eine systemische Komponente (D'Aiuto et al. 2004; Leivadaros et al. 2005; Deschner et al. 2011). Zusammenhänge zwischen der Parodontitis und verschiedenen Allgemeinerkrankungen konnten bisher festgestellt werden, u.a. mit dem Diabetes mellitus im Sinne einer bidirektionalen Beziehung (Deschner et al. 2011; Mealey und Oates 2006; Taylor und Borgnakke 2008; Rutkauskas 2000). Zudem besteht eine sehr wahrscheinliche Assoziation zwischen Parodontitis und koronaren Herzkrankheiten (Kebuschall et al. 2010; Blaizot et al. 2009) sowie mit rheumatischer Arthritis (De Pablo et al. 2008, Kaur et al. 2013; Gómez-Bañuelos et al. 2019).

### **1.3 Mundgesundheitszustand von HD-Patienten**

Aufgrund der reduzierten Abwehrlage der HD-Patienten sind diese für Infektionen stark prädisponiert, welches nicht zuletzt eine mögliche Todesursache für diese Patienten darstellen kann (Jover Cerveró et al. 2008; Swapna et al. 2013; Bayraktar et al. 2008). In der Gruppe von HD-Patienten stellen die schlechtere Immunreaktion in Kombination mit einem reduzierten Mundgesundheitsverhalten, geringerer Speichelfließrate und vorliegenden Komorbiditäten wie dem Diabetes mellitus ein Risiko für das Entstehen und die Progression von Karies und vor allem von Parodontitis dar; entsprechend sind in verschiedenen Untersuchungen hohe Prävalenzen dieser beiden oralen Erkrankungen festgestellt worden (Cengiz et al. 2009; Klassen und Krasko 2002; Bayraktar et al. 2008; Schmalz et al. 2016a; Swapna et al. 2013; Kaushik et al. 2013; Borawski et al. 2007; Ziebolz et al. 2012). Je länger die Dialysetherapie dauert, desto schlechter wird dabei die Mundgesundheitsituation betroffener HD-Patienten (Cengiz et al. 2009; Bayraktar et al. 2007). Dabei sind orale Erkrankungen mit einem höheren Mortalitätsrisiko in dieser Patientengruppe verbunden (Palmer et al. 2015). Demgegenüber wirken sich zahnärztliche Interventionen, vornehmlich eine Parodontistherapie, positiv auf den Krankheitsverlauf aus und das Risiko für Folgeerkrankungen wie kardiovaskuläre Komplikationen kann gesenkt werden (Almeida et al. 2017; Ariyamuthu et al. 2013; Palmer et al. 2015). Trotz

dieser Erkenntnisse zeigen HD-Patienten eine stark verbesserungsfähige Mundhygiene bezogen auf Frequenz der Zahnreinigung und Verwendung geeigneter Hilfsmittel sowie ein mangelhaftes Bewusstsein für zahnärztliche Prävention auf (Schmalz et al. 2016a; Ziebolz et al. 2012; Bayraktar et al. 2007; Ruospo et al. 2014).

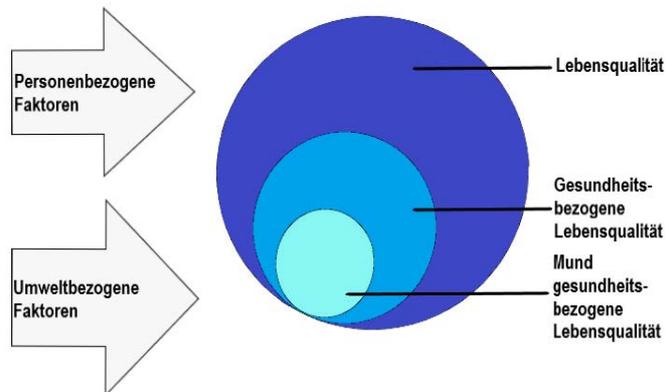
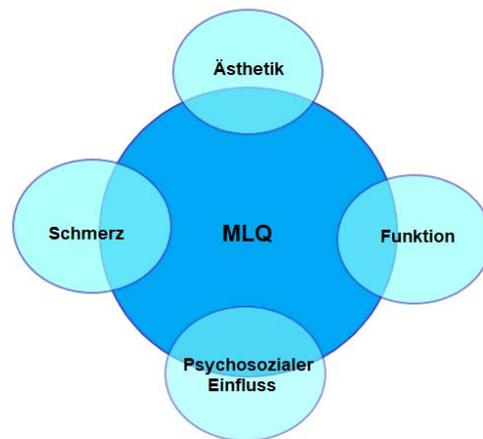
Wie auch andere systemische Erkrankungen direkt orale Symptome hervorrufen können, treten bei dieser Patientengruppe in gleicher Weise eine Vielzahl von Besonderheiten in der Mundhöhle auf (Swapna et al. 2013; Ariyamuthu et al. 2013). So sind beispielsweise die Zahnsteinbildung durch die erhöhte Harnstoffkonzentration im Speichel erhöht und Erosionen der Zähne sind häufig zu beobachten (Jover Cerveró et al. 2008; Bots et al. 2006; Ariyamuthu et al. 2013). Neben viralen und pilzbedingten Infektionen wird auch eine verminderte Speichelfließrate bis hin zu einer Xerostomie wahrgenommen (Kaushik et al. 2013; Jover Cerveró et al. 2008). Zusätzlich zum Vorliegen einer Xerostomie sind zudem Gingivawucherungen sowie verstärkte Blutungen als mögliche Folge der medikamentösen Begleittherapie festzustellen und haben negativen Einfluss auf die orale Gesundheitssituation betroffener Patienten (Jover Cerveró et al. 2008; Kaushik et al. 2013; Bots et al. 2006).

HD-Patienten zählen demnach nicht nur aufgrund der höheren Etablierungsgefahr für orale Krankheiten als Risikopatienten, sondern auch durch mögliche systemische Komplikationen bei zahnärztlichen Eingriffen.

Dadurch gelten die zahnärztliche Prävention und die Förderung des Mundgesundheitsbewusstseins als wichtige Aufgaben innerhalb der Dialyse-Therapie (Schmalz et al. 2016a; Ziebolz et al. 2012; Bayraktar et al. 2007; Deschner et al. 2011; Ruospo et al. 2014).

## **1.4 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität von HD-Patienten**

Zur Beurteilung der subjektiven Wahrnehmung des gesamten Gesundheitszustandes von Patienten hat neben klinischen Parametern die Erfassung eines multidimensionalen Parameters an Bedeutung gewonnen: die gesundheitsbezogene Lebensqualität (GLQ) (Ellert 2013). Die ebenfalls subjektiv wahrgenommene mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) zeigt eine fundamentale, untrennbare Beziehung zur GLQ auf, die wiederum Bestandteil der allgemeinen Lebensqualität ist (Abb. 4A; Reissmann et al. 2013; John und Micheelis 2003; Bennadi et al. 2013). Auf die allgemeine Lebensqualität und die GLQ sowie auf die MLQ haben neben physischen Faktoren auch soziökonomische und psychosoziale Aspekte einen Einfluss (Gabbardo et al. 2013; Bennadi et al. 2013). Die MLQ setzt sich folglich aus verschiedenen Dimensionen zusammen: Schmerz, orale Funktion, Ästhetik und psychosozialer Einfluss (Abb. 4B; Bennadi et al. 2013; John et al. 2016).

**A****B**

**Abbildung 4A:** Zusammenhang zwischen allgemeiner, gesundheitsbezogener und mundgesundheitsbezogener Lebensqualität (nach John und Micheelis 2003)

**Abbildung 4B:** Dimensionen der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (nach John et al. 2016)

Wie und inwieweit die orale Gesundheit den Patienten in seiner Selbstwahrnehmung der Mundgesundheit beeinflusst, kann durch jede einzelne oder durch Kombinationen der Dimensionen charakterisiert werden (John et al. 2016). Dies kann hilfreich sein um Therapien abzustimmen oder Interventionen zu kontrollieren. Somit kann langfristig die allgemeine Gesundheit sowie die Mundgesundheit gefördert werden und sich gesamtheitlich positiv auf die Lebensqualität auswirken (Pakpour et al. 2015; John et al. 2016; Gabardo et al. 2013).

Die MLQ nimmt naturgemäß eine bedeutende Rolle bei oralen Erkrankungen ein: So zeigen Karies, Parodontitis oder Zahnverlust einen negativen Einfluss auf die MLQ (Haag et al. 2017; Meusel et al. 2015; Visscher et al. 2014; Mendez et al. 2017; Durham et al. 2013; Buset et al. 2016; Llanos et al. 2018; Wright et al. 2017; Goel et al. 2017). Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass der Schweregrad einer Parodontitis eine entgegengesetzte Assoziation zur MLQ aufweist: Im Vergleich zu einer leichten Parodontitis oder gar Gingivitis, zeigte die schwere Erscheinungsform eine signifikant stärkere Wirkung auf die MLQ (Meusel et al. 2015). Weiterhin fanden Studien heraus, dass sich eine Therapie der Parodontitis positiv auf die subjektive Wahrnehmung der MLQ auswirkte (Mendez et al. 2017, Goel et al. 2017).

Die Therapie der Hämodialyse führt durch das komplexe zugrundeliegende Krankheitsbild mit Komorbiditäten und psychosozialer Beeinträchtigung zu einer Reduktion der gesamtheitlichen Lebensqualität, nicht zuletzt beeinflusst durch Parameter wie Alter, Geschlecht und sozioökonomischer Status (Weisbord 2016; Landreneau et al. 2010; Seica et al. 2009). Die MLQ wird, wie bereits ausgeführt, bei allgemeingesunden Patienten nachweislich negativ durch dentale und parodontale Erkrankungen beeinflusst (Visscher et al. 2014; Mendez et al. 2017; Durham et al. 2013; Buset et al. 2016; Llanos et al. 2018; Wright et al. 2017; Goel et al. 2017). Da die

Prävalenz oraler Erkrankungen bei HD-Patienten hoch ist, sollten hierbei ähnliche Zusammenhänge erwartet werden. Jedoch liegen diesbezüglich nach aktueller Literatur widersprüchliche Ergebnisse vor: Zum einen wird dieser Zusammenhang bei HD-Patienten bestätigt (Pakpour et al. 2015), zum anderen wird eine unveränderte MLQ unabhängig von vorliegenden dentalen und parodontalen Erkrankungen beschrieben (Hajian-Tilaki et al. 2014; Schmalz et al. 2016b; Guzeldemir et al. 2009). Auch bei anderen Krankheitsbildern wie rheumatischen Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, Spondylarthropathie) oder Patienten nach Lungen-/Lebertransplantationen, die mit einem höheren Therapieaufwand einhergehen, zeigte sich die MLQ unabhängig von der oralen Gesundheit (Mühlberg et al. 2017; Schmalz et al. 2018a; Schmalz et al. 2018b, Schmalz et al. 2018c).

Weiterhin bleibt zu berücksichtigen, dass sich die Mundgesundheit mit steigender Therapiedauer der HD verschlechtert (Cengiz et al. 2009; Sekiguchi et al. 2012; Camacho-Alonso et al. 2018; Jain et al. 2014). Das Gleiche konnte für die GLQ betroffener HD-Patienten beobachtet werden (Pagels et al. 2012; Kang et al. 2015). Die bisher einzige Studie, welche die Mundgesundheit und die allgemeine Lebensqualität im Zusammenhang mit der Dialysedauer stellte, fand eine Verschlechterung beider Parameter mit zunehmender Therapiedauer (Andrade et al. 2017).

Aufgrund der oben beschriebenen Hintergründe ist es von besonderem Interesse festzustellen, wie sich der Einfluss der HD-Dauer auf die MLQ im Zusammenhang mit der dentalen sowie parodontalen Gesundheit auswirkt. Hierzu existiert bislang nur eine Studie, in welcher im Gegensatz zu Andrade et al. (2017) bei HD-Patienten eine reduzierte MLQ, mehr Angst und Depression vor allem zu Beginn der HD-Therapie nachgewiesen wurde (Camacho-Alonso et al. 2018). Jedoch fehlt es bisher an Studien, welche die Dimensionen der MLQ mitsamt den Einzelparametern im Kontext zur Dialysedauer und zur Mundgesundheit näher untersuchen.

## **1.5 Zielsetzung und Fragestellung**

Ziel dieser Studie war es, die MLQ in Abhängigkeit vom dentalen und parodontalen Behandlungsbedarf sowie von der Dialysedauer bei HD-Patienten zu untersuchen.

Dabei sollte die differenzierte Untersuchung der vier Dimensionen der MLQ mit Schwerpunkt auf der oralen Funktion und dem psychosozialen Einfluss durchgeführt werden, um herauszufinden, ob orale Erkrankungen, psychosoziales Leid oder eine Kombination aus beidem mehr Relevanz bezogen auf den subjektiv festgestellten Mundgesundheitszustand in dieser Patientengruppe haben.

Arbeitshypothese: Ein hoher dentaler sowie parodontaler Behandlungsbedarf und eine reduzierte MLQ gehen mit einer längeren Dialysedauer einher. Dabei sollten sowohl die orale Funktion als auch die psychosoziale Belastung von Bedeutung sein.

## **2. Publikationsmanuskript**

**Schmalz G\***, **Dietl M\***, Vasko R, Müller GA, Rothermund L, Keller F, Ziebolz D, Rasche FM

***Dialysis vintage time has the strongest correlation to psychosocial pattern of oral health-related quality of life – a multicentre cross-sectional study***

Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2018; 23(6):e698-e706. doi: 10.4317/medoral.22624

***Impact Factor: 1,671***

[\*geteilte Erstautorenschaft]

Journal section: Medically compromised patients in Dentistry  
Publication Types: Research

doi:10.4317/medoral.22624  
<http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.22624>

## Dialysis vintage time has the strongest correlation to psychosocial pattern of oral health-related quality of life – a multicentre cross-sectional study

Gerhard Schmalz<sup>1,2</sup>, Marit Dietl<sup>1</sup>, Radovan Vasko<sup>3</sup>, Gerhard A. Müller<sup>3</sup>, Lars Rothermund<sup>4</sup>, Frieder Keller<sup>5</sup>, Dirk Ziebolz<sup>1</sup>, Franz-Maximilian Rasche<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup> Department of Cariology, Endodontology and Periodontology, University of Leipzig, Germany

<sup>2</sup> Die Zahnärzte Steinpleis MVZ GmbH, Werdau, Germany

<sup>3</sup> Department of Nephrology and Rheumatology, University Medical Center, Goettingen, Germany

<sup>4</sup> KfH Kuratorium for Dialysis and Kidney Transplantation, Ulm, Germany

<sup>5</sup> Department of Internal Medicine I, Division of Nephrology, University Hospital of Ulm, Ulm, Germany

<sup>6</sup> Department of Internal Medicine, Neurology, Dermatology, Clinic for Endocrinology, Nephrology, Section of Nephrology, University Leipzig, Leipzig, Germany

<sup>7</sup> KfH, Dialysis care unit Kulmbach, Germany

### Correspondence:

University Medical Center Leipzig

Dept. of Cariology

Endodontology and Periodontology

Liebigstr. 12

D 04103 Leipzig

Germany

[dirk.ziebolz@medizin.uni-leipzig.de](mailto:dirk.ziebolz@medizin.uni-leipzig.de)

Received: 17/06/2018

Accepted: 03/10/2018

Please cite this article in press as: Schmalz G, Dietl M, Vasko R, Müller GA, Rothermund L, Keller F, Ziebolz D, Rasche FM. Dialysis vintage time has the strongest correlation to psychosocial pattern of oral health-related quality of life – a multicentre cross-sectional study Med Oral Patol Oral Cir Bucal. (2018), doi:10.4317/medoral.22624

### Abstract

**Background:** Aim of this cross-sectional, multicentre study was to investigate associations of dialysis vintage time in haemodialysis (CKD5D) patients with oral health-related quality of life (OHRQoL) and dental and periodontal treatment need.

**Material and Methods:** CKD5D patients were divided into subgroups according to dialysis vintage time in different dialysis centres in Germany. OHRQoL was assessed with oral health impact profile (OHIP-G14). Dental treatment need was classified as presence of carious lesions. Periodontal treatment need was defined as periodontal screening index score (PSI) 3-4.

**Results:** In total, 190 participants were divided into the subgroups according to the time on CKD5D: 0 - 2 (n = 29), 3 - 5 (n = 35), 6 - 8 (n = 34), 9 - 12 (n = 29), 13 - 20 (n = 34) and >20 years (n = 29). The overall treatment need in the total cohort was 92% (dental 56%, periodontal 88%) with a total OHIP-G14 sum score of 4.17 [2; 0-5] without a significant correlation. Time on CKD5D was inversely correlated with the OHIP G14 score ( $p < 0.01$ ,  $R = -0.201$ ). The pattern psychosocial impact was significantly associated with the dialysis duration ( $p < 0.01$ ) and showed a negative correlation to the OHIP-G14 ( $R = -0.283$ , Spearman's rho test  $p < 0.01$ ). For oral function also a negative correlation with OHIP-G14 was detected (Spearman's rho:  $-0.183$ ).

**Conclusions:** Patients with a prolonged dialysis vintage time show an improved OHRQoL, which might be mainly caused by the positive development of psychosocial pattern of OHRQoL. The oral health situation of HD patients

seems unsatisfying, independently of dialysis vintage time and OHRQoL. Accordingly, an improvement in oral health situation of CKD5D patients is mandatory necessary. Thereby, consideration of psychosocial aspects especially at the beginning of CKD5D therapy and a sensitization regarding oral health issues with increasing vintage time might be recommendable.

**Key words:** *Dental care, oral health, oral related quality of life, haemodialysis, chronic kidney disease.*

## Introduction

Patients with chronic kidney disease and haemodialysis (CKD5D) must be seen as at high risk patients in dental practice due to systemic cause of renal disease, their general deficiencies and a compromised immune system (1,2). Additionally, deficiencies in oral health, oral hygiene and oral health behaviour of HD patients were described in literature (1-5). Therefore, an improvement in dental care appears necessary. However, CKD5D patients are a very complex patient group with a high physical and also psychological burden caused by their underlying kidney disease (6).

In this context, the quality of life plays an increasing role in CKD5D patients, as it is a main goal of the successful therapy (7). Different studies report a reduced quality of life in this patients group (8). This quality of life is additionally influenced by the duration of dialysis therapy, whereby a deterioration of the quality of life with increasing time on HD has been reported (9).

The oral health-related quality of life (OHRQoL), which is a part of the general quality of life (10), has also been proven in CKD5D patients. The literature showed contradictory results regarding this issue (11-14). The majority of studies, including a previous study by this working group, found normal OHRQoL, irrespective of the high prevalence of dental and periodontal diseases (11-13). However, the influence of the time on CKD5D on OHRQoL is still unclear. Only one study is available, which investigated general quality of life and oral status depending on dialysis duration and found poor oral health and reduced quality of life in CKD5D patients with a prolonged dialysis period (15).

Regularly, oral diseases affect OHRQoL (16,17). Furthermore, oral health was reported to get worse with prolonged CKD5D therapy (18). Accordingly, the OHRQoL depending on dialysis duration appears to be a question of interest. Especially the different patterns including oral function and psychosocial impact (19) might help to understand the complexity and to uncover main influential factors in CKD5D patients. Therefore, aim of this cross-sectional multicentre study was to investigate OHRQoL depending on dental and periodontal treatment need as well as dialysis duration in CKD5D patients. Thereby, the differentiated investigation of OHRQoL considering the oral function and the psychosocial burden should be performed to get information whether oral diseases, psychological burden

or a combination would be most relevant in this patient group. Taking the literature into account, it was hypothesized that high treatment need and reduced OHRQoL would be associated with prolonged dialysis duration. Thereby both, oral function and psychosocial burden should be of relevance.

## Material and Methods

The patients for this multicentre study were included from different patient groups of three dialysis centres in Baden-Wuerttemberg (KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V, Ulm and KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V, Ehingen) and Lower Saxony (Department of Nephrology and Rheumatology, University Medical Center Goettingen, Kidney-Rheuma-Center Goettingen, Medical Center Bad Bevensen, Nephrology Medical Center Uelzen, Dialysis and Diabetes Practice Lüneburg), Germany. Only patients with the highest stage of chronic kidney diseases that mandatory requires dialysis (CKD5D) who had exclusively undergone haemodialysis were recruited.

The following information was obtained from the medical record of the study participants: age, gender, diabetes status, smoking habits (smoker or non-smoker for at least five years). Furthermore, if applicable, the date when dialysis therapy started was recorded.

Moreover, patients were divided into subgroups according to their time on haemodialysis. Subgroups were composed based on equal percentiles into six subgroups: 0-2 years, 3-5 years, 6-8 years, 9-12 years, 13-20 years, and >20 years. No matching was performed during group composition. A minimum size of 25 patients each group was aspired.

Mandatory conditions for the participation were the regular haemodialysis therapy in one of the above mentioned dialysis centres, a minimum age of 18 years and voluntary participation in the study. The following exclusion criteria were formulated: impossible oral examination because of poor overall health, drug addicts, cerebral seizure disorders, infectious diseases (hepatitis A, B, C; tuberculosis and HIV) and pregnancy. As further specific criteria, the German language abilities to answer the questionnaire and the presence of remaining teeth were considered.

This cross-sectional study was reviewed and approved by the Ethics Committee of the University Medical Center in Goettingen (No. 43/9/07) and of the central

ethic committee of the KfH, Neu-Isenburg. All investigated study participants were informed verbally and in writing about the study and gave their written informed consent. The guidelines for ethical approvals for human subjects were followed in accordance with the Declaration of Helsinki.

#### -Oral examination

The oral examination was performed in the Department of Preventive Dentistry, Periodontology and Cariology of the University Medical Center Goettingen or in the participating dialysis facilities. Thereby, a dental and periodontal examination was performed. During dental examination, the number of decayed, missing and filled teeth was assessed using a mirror and probe. Teeth with a reasonable cavitation in the dentine layer were assigned to the D (= decayed) component; filled or crowned teeth were characterised as component F (=filled) and missing teeth were assigned to the M (=missing) component. The DMF-T enables conclusions regarding the caries experience of an investigated individual. Furthermore, the degree of caries restoration (%) was calculated: ratio of filled teeth (FT) to the carious (DT) plus filled teeth (FT)  $(FT / (DT+FT) \times 100)$  (20). The periodontal examination was performed using a periodontal probe (PCP 15; Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) for measurement of periodontal probing depth (PPD).

Based on these findings, the treatment need was calculated. The presence of carious lesions (D-T) was the marker for the presence of dental treatment need. According to PSR/PSI (21), a PPD of  $\geq 3.5$  mm was the predictor of periodontal treatment need. The overall treatment need was defined as the presence of dental and/or periodontal treatment need.

#### -Oral Health Impact Profile (OHIP G14)

The German short form of the Oral Health Impact Profile (OHIP G14) was used to assess the oral health-related quality of life (22,23). The OHIP G14 is a standardized and validated questionnaire, which indicates the frequency of 14 functional and psychosocial impacts that individuals have experienced in the previous month as a result of problems with their teeth, mouth or dentures. Different graduated answers were possible: 0 = "never", 1 = "hardly ever", 2 = "occasionally", 3 = "fairly often" and 4 = "very often". According to John *et al.* 2016, the different questions were categorized into the patterns "oral function" and "psychosocial impact" (19,24). In accordance to Reissmann *et al.*, 2008, differences in OHIP-G14 values of on average 2 or more points were seen as clinically relevant (25).

#### -Statistical analysis

For statistical analysis, SPSS statistical package version 24.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, US) was used. For the comparison of two non-normal distributed, independent samples, the Mann-Whitney-U-test was applied. For comparison of two non-normal distributed

variables with more than two steps the Kruskal-Wallis test was used. Categorical samples were analysed with chi-square test. A bivariate correlation of two metric variables was performed with Spearman's rho test. Furthermore, a Bonferroni correction for multiple testing was applied. If not indicated otherwise, data are given as median values with range (minimum to maximum), or mean and with standard deviation ( $\pm$  SD). The significance level was determined as  $p < 0.05$ .

## Results

### -Patients

A total of 210 patients with a mean age of  $64.92 \pm 15.7$  years were included in the study. Of these patients, the dialysis duration was known for 190 participants, which were divided into the subgroups: 0-2 years (n=29), 3-5 years (n=35), 6-8 years (n=34), 9-12 years (n=29), 13-20 years (n=34) and >20 years (n=29). Between the subgroups, age, gender, smoking habits were comparable, while only diabetes status was different between subgroups ( $p=0.01$ , Table 1).

### -Oral examination

The overall treatment need in the total cohort was 92% (dental 56%, periodontal 88%). Patients with a shorter dialysis duration (0-2 years, 3-5 years, 6-8 years and 9-12 years) showed a higher periodontal treatment need with a range between 88%-100% compared to patients with a long dialysis duration (13-20 years and >20 years, 79%,  $p=0.04$ ; table 2). The further dental parameters including number of remaining teeth, DMF-T, PPD, degree of caries restoration as well as dental and overall treatment need showed no significant associations to dialysis duration (Table 2).

### -OHIP G14

The findings of OHIP-G14 are shown in table 3. The mean OHIP-G14 sum score of the total cohort was 4.17 [2; 0-5]. Patients with a short dialysis duration showed statistically significant and clinically relevant higher OHIP G14 scores than patients with a long dialysis duration ( $p < 0.01$ ). Regarding the singular patterns, all questions of psychosocial impact beside of "feeling of tension" ( $p=0.51$ ) were significantly lower in patients with long compared to short dialysis duration ( $p < 0.05$ ). The overall pattern psychosocial impact was significantly associated with the dialysis duration ( $p < 0.01$ , Figure 1) and showed a negative correlation (Spearman's rho: -0.283). For oral function, only "interrupting meals", "uncomfortable to eat" and the overall pattern oral function showed significant association to dialysis duration ( $p < 0.05$ , Figure 2) and also a negative correlation was detected for oral function (Spearman's rho: -0.183).

Of the potential investigated influential factors on the OHIP G14 scores, the dialysis duration was clinically relevant and statistically significantly associated

**Table 1.** Patient characteristics, smoking habits, diabetes status and dialysis vintage time. Values are given as mean value ± standard deviation (median) or as % (n). Significance level:  $p < 0.05$ . (\*Kruskal-Wallis-Test, \*\*Pearson's Chi-Quadrat).

parameter	overall (n=210)	0-2 years (n=29)	3-5 years (n=35)	6-8 years (n=34)	9-12 years (n=29)	13-20 years (n=34)	>20 years (n=29)	p-value
age	64.92 ± 15.7 (67.5)	59.17 ± 16.6 (64)	65.97 ± 15.3 (67.5)	67.59 ± 13.6 (70.5)	68.76 ± 14.1 (75)	65.91 ± 16.8 (72.5)	63.62 ± 18.0 (67)	0.30*
gender	35% (73)	35% (10)	26% (9)	38% (13)	28% (8)	53% (18)	35% (10)	0.23**
female	11% (23)	3% (1)	6% (2)	18% (6)	14% (4)	18% (6)	14% (4)	0.58**
diabetes	32% (68)	31% (9)	34% (12)	53% (18)	34% (10)	12% (4)	24% (7)	0.01**

(\*Kruskal-Wallis-Test, \*\*Pearson's Chi-Quadrat).

**Table 2.** Dental and periodontal findings, treatment need in total cohort and dialysis vintage time. Values are given as mean value ± standard deviation (median) or as % (n). Significance level:  $p < 0.05$ . (\*Kruskal-Wallis-Test, \*\* Pearson's Chi-Quadrat).

parameter	overall (n=210)	0-2 years (n=29)	3-5 years (n=35)	6-8 years (n=34)	9-12 years (n=29)	13-20 years (n=34)	>20 years (n=29)	p-value
remaining teeth	16.90 ± 8.8 (19)	17.90 ± 9.1 (17)	18.80 ± 7.9 (21)	16.65 ± 8.8 (17)	14.48 ± 8.1 (17)	15.85 ± 9.9 (19.5)	16.93 ± 8.9 (20)	0.36*
DMF-T	20.45 ± 6.8 (22)	18.66 ± 5.3 (20)	19.80 ± 5.3 (21)	20.76 ± 7.3 (21.5)	21.97 ± 5.4 (22)	21.44 ± 23.5 (23.5)	20.28 ± 7.4 (21)	0.37*
degree of caries restoration	71.39 ± 35 (85.7)	66.67 ± 36.6 (81.8)	75.37 ± 26.8 (82.3)	76.17 ± 34.5 (91.9)	73.18 ± 37.2 (88.8)	69.20 ± 38 (84.6)	75.60 ± 32.2 (87.5)	0.77*
PPD	3.68 ± 0.95 (3.5)	3.88 ± 0.90 (3.6)	3.73 ± 0.95 (3.7)	3.57 ± 0.74 (3.5)	3.75 ± 0.88 (3.5)	3.63 ± 0.91 (3.4)	3.42 ± 0.89 (3.3)	0.30*
dental treatment need	56% (118)	69% (20)	71% (25)	44% (15)	59% (17)	53% (18)	45% (13)	0.11**
periodontal treatment need	88% (184)	100% (29)	97% (34)	88% (30)	90% (26)	79% (27)	79% (23)	0.04**
overall treatment need	92% (194)	100% (29)	97% (34)	88% (30)	100% (29)	91% (31)	86% (25)	0.09**

(\*Kruskal-Wallis-Test, \*\*Pearson's Chi-Quadrat).

( $p < 0.01$ ) and negatively correlated to the OHIP G14 score (Spearman's rho: -0.201). Furthermore, the PPD was clinically relevant and statistically relevant associated ( $p = 0.03$ ) and correlated with OHIP G14 scores (Spearman's rho: 0.164). No further associations to dental or general parameters with the OHIP G14 scores

were detected (Table 4).

### Discussion

Of all investigated potential influential factors on OHIP G14 scores, the overall time with CKD5D was significantly inversely correlated with OHIP G14 score. Thereby, the pattern psychosocial impact showed a stronger correlation

**Table 3.** Analysis of the different patterns of OHIP-G14 results in total cohort and between subgroups according to time haemodialysis (mean [median, 25-75 percentile]). Significance level:  $p < 0.05$  (\*Kruskal-Wallis-Test).

parameter	overall (n=210)	0-2 years (n=29)	3-5 years (n=35)	6-8 years (n=34)	9-12 years (n=29)	13-20 years (n=34)	>20 years (n=29)	p-value
<b>OHIP-G14 sum score</b>	4.17 [2; 0-5]	8.18 [6.5; 2.5-13.25]	3.52 [2; 0-4]	4.97 [2; 0-6]	1.79 [0; 0-3]	4.06 [2; 0-5.75]	2.72 [1; 0-3]	<0.01*
<b>oral function</b>								
<b>trouble pronouncing</b>	0.35 [0; 0-0]	0.37 [0; 0-1.0]	0.44 [0; 0-1.0]	0.38 [0; 0-0]	0.28 [0; 0-0]	0.27 [0; 0-0]	0.34 [0; 0-0]	0.66*
<b>taste worsened</b>	0.47 [0; 0-0]	0.67 [0; 0-1.0]	0.44 [0; 0-0]	0.53 [0; 0-0.75]	0.31 [0; 0-0]	0.36 [0; 0-0.5]	0.59 [0; 0-1.5]	0.68*
<b>interrupting meals</b>	0.23 [0; 0-0]	0.46 [0; 0-1.0]	0.15 [0; 0-0]	0.41 [0; 0-0]	0.03 [0; 0-0]	0.21 [0; 0-0]	0.10 [0; 0-0]	0.01*
<b>uncomfortable to eat</b>	0.44 [0; 0-2.0]	0.77 [0.5; 0-2.0]	0.29 [0; 0-0.25]	0.69 [0; 0-1.0]	0.21 [0; 0-0]	0.52 [0; 0-0.5]	0.24 [0; 0-0]	0.03*
<b>diet unsatisfactory</b>	0.10 [0; 0-0]	0.36 [0; 0-1.0]	0.18 [0; 0-0]	0.22 [0; 0-0]	0 [0; 0-0]	0.27 [0; 0-0]	0.10 [0; 0-0]	0.66*
<b>oral function overall</b>	1.66 [0; 0-3.0]	2.72 [2; 0.5-4.5]	1.42 [1; 0-2.0]	2.22 [1; 0-3.0]	0.83 [0; 0-2.0]	1.64 [0; 0-2.0]	1.38 [0; 0-2.0]	0.02*
<b>psychosocial impact</b>								
<b>life less satisfying</b>	0.42 [0; 0-0]	0.78 [0; 0-1]	0.44 [0; 0-0.25]	0.38 [0; 0-0]	0.03 [0; 0-0]	0.55 [0; 0-0]	0.28 [0; 0-0]	<0.01*
<b>difficult to relax</b>	0.44 [0; 0-0]	0.92 [1.0; 0-2.0]	0.47 [0; 0-1.0]	0.56 [0; 0-1.0]	0.17 [0; 0-0]	0.36 [0; 0-0]	0.17 [0; 0-0]	<0.01*
<b>feeling of tension</b>	0.29 [0; 0-0]	0.28 [0; 0-1.0]	0.26 [0; 0-0]	0.50 [0; 0-0]	0.10 [0; 0-0]	0.36 [0; 0-0]	0.14 [0; 0-0]	0.51*
<b>short tempered</b>	0.39 [0; 0-0]	0.77 [0; 0-1.25]	0.24 [0; 0-0]	0.63 [0; 0-1.0]	0.28 [0; 0-0]	0.18 [0; 0-0]	0.24 [0; 0-0]	0.03*
<b>difficulty performing jobs</b>	0.22 [0; 0-0]	0.88 [0; 0-2.0]	0.09 [0; 0-0]	0.09 [0; 0-0]	0.10 [0; 0-0]	0.09 [0; 0-0]	0 [0; 0-0]	<0.01*
<b>unable to function</b>	0.20 [0; 0-0]	0.85 [0; 0-2.0]	0.15 [0; 0-0]	0.06 [0; 0-0]	0.07 [0; 0-0]	0.06 [0; 0-0]	0 [0; 0-0]	<0.01*
<b>embarrassed</b>	0.20 [0; 0-0]	0.73 [0; 0-1.0]	0.09 [0; 0-0]	0.25 [0; 0-0]	0.10 [0; 0-0]	0.15 [0; 0-0]	0.03 [0; 0-0]	<0.01*
<b>psychosocial Impact Overall</b>	2.10 [0; 0-3.0]	4.78 [3; 1-8.0]	1.73 [0; 0-3.0]	2.47 [0; 0-2.0]	0.89 [0; 0-0]	1.76 [0; 0-2.5]	0.86 [0; 0-0.5]	<0.01*
<b>Others</b>								
<b>oral pain</b>	0.43 [0; 0-1.0]	0.46 [0; 0-0]	0.33 [0; 0-0]	0.63 [0; 0-1.0]	0.21 [0; 0-0]	0.48 [0; 0-1.0]	0.41 [0; 0-0]	0.43*

(\*Kruskal-Wallis-Test).

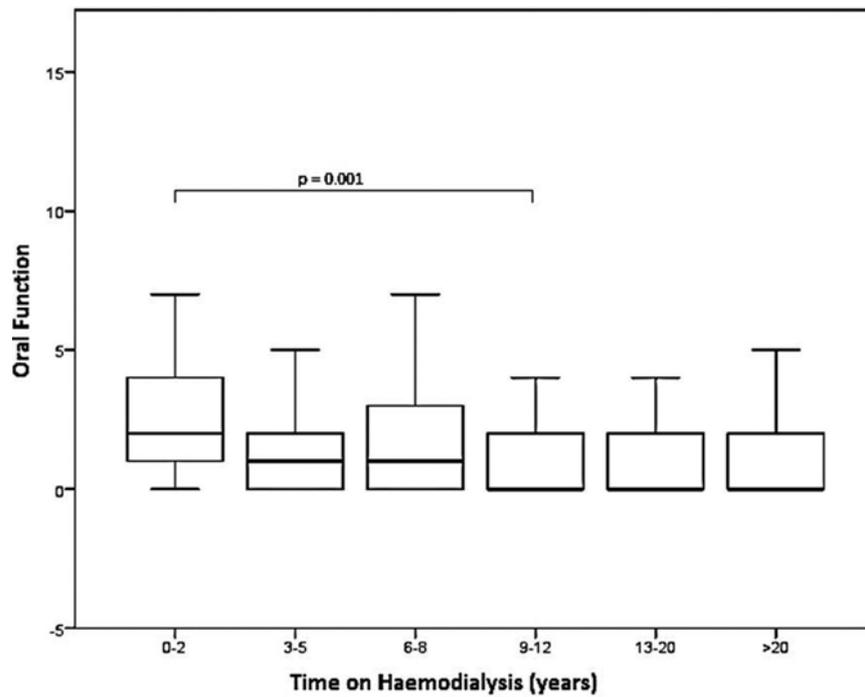


Fig. 1. Differences in OHIP G14 pattern “psychosocial impact” between the subgroups. Statistical significant results after Bonferroni correction are highlighted.

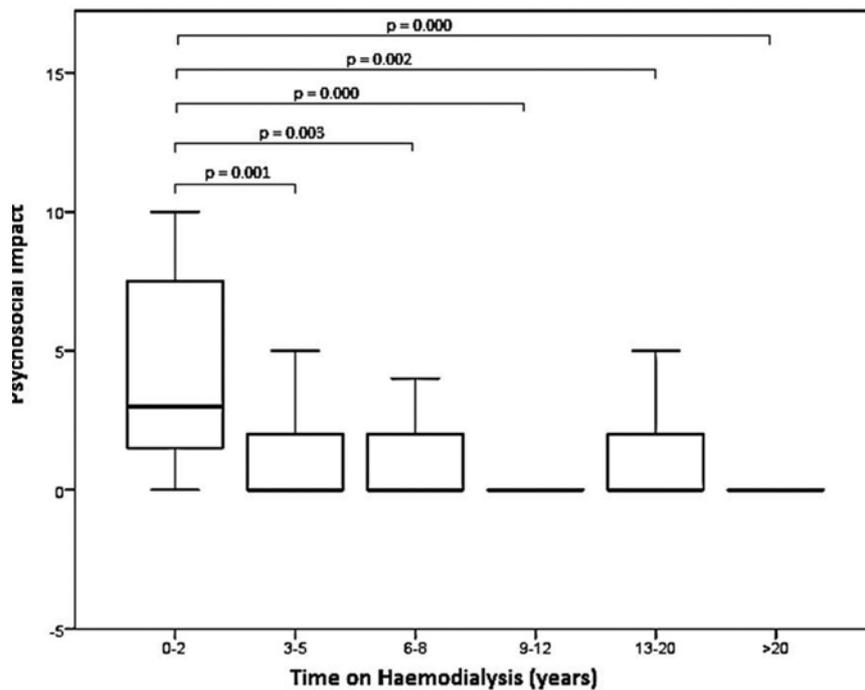


Fig. 2. Differences in OHIP G14 pattern “oral function” between the subgroups. Statistical significant results after Bonferroni correction are highlighted.

to the time on HD than the pattern oral function. The oral health situation of HD patients has repeatedly been reported to be insufficient (1-5). Therefore the current study reported and investigated the treatment need

of included patients, whereby an overall treatment need of 92% (dental 56%, periodontal 88%) was detected. Although CKD5D patients are categorized as at-risk patients due to their general disease burden and resulting

**Table 4.** Analysis of different potential influence factors on OHIP-G14 values of patients haemodialysis (mean [median, 25-75 percentile]). Significant results are highlighted in bold. Significance level:  $p < 0.05$ . (\*Kruskal-Wallis-Test, °Mann-Whitney-U –Test).

Parameter		OHIP-G14	p-value	Spearman's rho
duration of haemodialysis	0-2 years	8.18 [6.5; 2.5-13.25]	<b>&lt;0.01*</b>	-0.201
	3- 5 years	3.52 [2; 0-4]		
	6-8 years	4.97 [2; 0-6]		
	9-12 years	1.79 [0; 0-3]		
	13-20 years	4.06 [2; 0-5.75]		
	≥ 20 years	2.72 [1; 0-3]		
DMF-T	≤15	4.28 [2; 0-7.25]	0.71*	-
	16-19	3.66 [1.5; 0-4.75]		
	20-22	3.06 [1.5; 0-3]		
	≥ 23	4.80 [2; 0-7]		
Remaining teeth	≥14	3.81 [2; 0-4.5]	0.96°	-
	<14	4.9 [2; 0-7]		
PPD	PPD < 4	3.15 [1; 0-3]	<b>0.03°</b>	0.164
	PPD ≥ 4	5.82 [2; 0-8.5]		
dental treatment need	yes	4.30 [2; 0-5]	0.41°	-
	no	4.00 [2; 0-5.5]		
periodontal treatment need	yes	4.29 [2; 0-6]	0.35°	-
	no	3.19 [1; 0-3.5]		
overall treatment need	yes	4.15 [2; 0-5]	0.84°	-
	No	4.38 [1; 0-7]		

\*Kruskal-Wallis-Test, °Mann-Whitney-U -Test.

immunological impairments (1,2), the detected treatment need is even higher than in general population in Germany (26). Interestingly, this high treatment need showed no association to OHRQoL of these patients. This is in accordance to previous studies by this working group, showing that the OHRQoL is independent from of oral condition for different at risk patient groups (13,27-29). The OHRQoL was the main focus of the current study. In the total cohort, a total OHIP-G14 score of 4.17 was detected. This is a little higher compared to CKD5D patients in the previous study (13). Three further studies, which investigated OHRQoL of HD patients are available, which showed inconsistent results. In accordance to the current study, Hajian-Tilaki *et al.* demonstrated good OHRQoL, although poor oral health was found (11). Similarly, Guzeldemir *et al.* found comparable results in a Turkish CKD5D group (12). Solely Pakpour *et al.* demonstrated poor dental health in combination with reduced OHRQoL in HD patients (14). Taking reference values for healthy population into account, which have been defined by John *et al.* 2004, the OHIP-G14 score in the current study lies just negligible over the mentioned range between 0 and 4 for healthy

fully or partially dentate individuals (23).

One novel approach was the investigation of time on CKD5D on OHRQoL in total and on two major patterns, the oral function and the psychosocial impact. It has been reported, that oral health (18) and general quality of life (9) is getting worse the longer a patient stays under CKD5D therapy. Accordingly, a recent investigation by Andrade *et al.* 2017 concluded that poor oral health might reflect reduced quality of life of CKD5D patients receiving CKD5D for a prolonged time period (15). In contrast to these findings of the literature, the current study showed OHRQoL to be better in patients with prolonged CKD5D therapy.

Taken together, the OHIP-G14 total score and patterns of the oral function and the psychosocial impact between the different subgroups allow different hypotheses. On the one hand, it is conceivable, that especially patients short term under CKD5D might feel an enormous psychological burden, resulting in impaired psychosocial pattern of OHRQoL. With longer time under CKD5D, patients might get more familiar with the situation, resulting in lower impairment of psychosocial impact. However, this would be in contrast

to the literature, showing quality of life getting worse during CKD5D therapy (9). Thereby it has to be considered, that most studies investigated comparably short time periods, while the current study maps a very long time span of more than 20 years. On the other hand, the overall reduction of general quality of life might affect the OHRQoL in the way that patients do not attach importance to their oral condition any more due to their growing general burden, resulting in reduced impact on OHRQoL. This is supported by the reduced affection of pattern oral function without improvement of oral health situation. In contrast, the fact that OHRQoL is part of the overall quality of life (10) is conflicting with this hypothesis.

This is the first study investigating OHRQoL and the singular patterns oral function and psychosocial impact depending on oral health parameters and dialysis duration in CKD5D patients. The inclusion of 210 patients and more than 25 participants each subgroup with a comparable age, gender and smoking habit is a further strength of the investigation. Nevertheless, the study has several limitations. The design as a cross-sectional study limits the possible conclusion of the examination. To detect the influence of dialysis duration on the OHRQoL, a longitudinal design would be necessary. Accordingly, it must be stated that all the presented results are purely correlation and not cause-effect results. Furthermore, a previously performed power calculation would have been helpful, but was omitted and it was tried to include as many available patients as possible. Patients under CKD5D are hard to recruit and a difficult, complex patient group with a high general burden. Furthermore, assessment of oral hygiene parameters and dental behaviour as well as general quality of life could have strengthened the results and would have been helpful to prove the hypotheses formed in the discussion. Moreover, the question whether the level of dehydration and potentially the presence of xerostomia would be involved in oral health and OHRQoL would be of interest and should be considered for further studies in this field. Similarly, the potential influence of causal underlying diseases on OHRQoL could be an interesting aspect for future investigations. Additionally, the difference in diabetes status between subgroups is a limitation, but diabetes status was already shown to have no influence on OHRQoL (30). The differences in Health Systems of different countries may be an independent factor that should be considered in the interpretation of the results, too. Nevertheless, the current study's results demonstrate once more the necessity of improvement in oral care of CKD5D patients and the relevance of psychosocial factors regarding this issue, making an interdisciplinary collaboration a mandatory prerequisite.

## Conclusions

Within the limitations of the study, the dialysis vintage time showed the strongest correlation to psychosocial pattern of OHRQoL, whereby especially patients short-term under CKD5D had worse OHRQoL. Furthermore, OHRQoL showed no associations to their high dental and periodontal treatment need.

## References

- Ziebolz D, Fischer P, Hornecker E, Mausberg RF. Oral health of hemodialysis patients: A cross-sectional study at two German dialysis centers. *Hemodial Int* 2012; 16: 69–75.
- Schmalz G, Schiffers N, Schwabe S, Vasko R, Müller GA, Haak R, Mausberg RF, Ziebolz D. Dental and periodontal health, and microbiological and salivary conditions in patients with or without diabetes undergoing haemodialysis. *Int Dent J*. 2017 Jun;67(3):186-193.
- Schmalz G, Kauffels A, Kollmar O, Slotta JE, Vasko R, Müller GA, Haak R, Ziebolz D. Oral behavior, dental, periodontal and microbiological findings in patients undergoing hemodialysis and after kidney transplantation. *BMC Oral Health*. 2016;16(1):72.
- Ruospo M, Palmer SC, Craig JC, Gentile G, Johnson DW, Ford PJ, Tonelli M, Petruzzi M, De Benedittis M, Strippoli GF. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 364-375.
- Palmer SC, Ruospo M, Wong G, Craig JC, Petruzzi M, De Benedittis M, Ford P, Johnson DW, Tonelli M, Natale P, Saglimbene V, Pellegrini F, Celia E, Gelfman R, Leal MR, Torok M, Stroumza P, Bednarek-Skublewska A, Dulawa J, Frantzen L, Ferrari JN, Del Castillo D, Bernat AG, Hegbrant J, Wollheim C, Gargano L, Bots CP, Strippoli GF; ORAL-D Study Investigators. Dental Health and Mortality in People With End-Stage Kidney Disease Treated With Hemodialysis: A Multinational Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2015; 66: 666-676.
- Weisbord SD, Fried LF, Arnold RM, Fine MJ, Levenson DJ, Peterson RA, Switzer GE. Prevalence, severity, and importance of physical and emotional symptoms in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(8):2487-2494.
- Seica A, Segall L, Verzan C et al. Factors affecting the quality of life of haemodialysis patients from Romania: A multicentric study. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 2009; 24: 626–629.
- Weisbord SD. Patient-Centered Dialysis Care: Depression, Pain, and Quality of Life. *Semin Dial*. 2016; 29(2):158-164.
- Kang GW, Lee IH, Ahn KS, Lee J, Ji Y, Woo J. Clinical and psychosocial factors predicting health-related quality of life in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2015; 19(3): 439-446.
- Reissmann DR, John MT, Schierz O, Kriston L, Hinz A. Association between perceived oral and general health. *J Dent* 2013; 41: 581–589.
- Hajian-Tilaki A, Olliae F, Jenabian N, Hajian-Tilaki K, Motallebnejad M. Oral health-related quality of life and periodontal and dental health status in iranian hemodialysis patients. *J Contemp Dent Pract* 2014; 15: 482-490.
- Guzeldemir E, Toygar HU, Tasdelen B, Torun D. Oral health-related quality of life and periodontal health status in patients undergoing hemodialysis. *J Am Dent Assoc*. 2009; 140:1283-1293.
- Schmalz G, Kollmar O, Vasko R, Müller GA, Haak R, Ziebolz D. Oral health-related quality of life in patients on chronic haemodialysis and after kidney transplantation. *Oral Dis*. 2016; 22(7): 665-672.
- Pakpour AH, Kumar S, Fridlund B, Zimmer S. A case-control study on oral health-related quality of life in kidney disease patients undergoing haemodialysis. *Clin Oral Investig*. 2015; 19: 1235-1243.
- Andrade A, Amorim A, Queiroz S, Gordón-Núñez M, Freitas R, Galvão H. Comparison of Oral Health Status and the Quality of Life in Haemodialysis Patients with Less and More than Four Years of Treatment. *Oral Health Prev Dent*. 2017; 15(1): 57-64.
- Buset SL, Walter C, Friedmann A, Weiger R, Borgnakke WS, Zitzmann NU. Are periodontal diseases really silent? A system-

atic review of their effect on quality of life. *J Clin Periodontol* 2016;43:333-44.

17. Durham J, Fraser HM, McCracken GI, Stone KM, John MT, Preshaw PM. Impact of periodontitis on oral health-related quality of life. *Journal of Dentistry* 2013; 41; 370–376.

18. Sekiguchi RT, Pannuti CM, Silva HT Jr, Medina-Pestana JO, Romito GA. Decrease in oral health may be associated with length of time since beginning dialysis. *Spec Care Dentist*. 2012; 32(1): 6-10.

19. John MT, Renner-Sitar K, Baba K, Čelebić A, Larsson P, Szabo G, Norton WE, Reissmann DR. Patterns of impaired oral health-related quality of life dimensions. *J Oral Rehabil* 2016; 43:519-527.

20. WHO (1997). World Health Organisation: Oral health surveys, basic methods 4th Edition. WHO; Oral Health Unit, Genf

21. Lange DE, Plagmann HC, Eenboom A et al. Clinical methods for the objective evaluation of oral hygiene. *Germ Dent J* 1977; 32: 44-47. [in German]

22. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the oral health impact profile. *Community Dent Health* 1994; 11:3-11.

23. John MT, Micheelis W, Biffar R. Reference values in oral health-related quality of life for the abbreviated version of the Oral Health Impact Profile. *Swiss Dent J* 2004; 114:784-791.

24. John MT, Reissmann DR, Čelebić A, Baba K, Kende D, Larsson P, Renner-Sitar K. Integration of oral health-related quality of life instruments. *J Dent* 2016; 53:38-43.

25. Reissmann D, Krautz M, Schierz O, John MT, Rudolph M, Szentpétery A. Assessment of clinically significant changes in oral health. *German Dent J* 2008; 63:668-680.

26. Jordan RA, Micheelis W. The Fifth German Oral Health Study (DMS V). Institut der Deutschen Zahnärzte (Hrsg.); (IDZ Materialienreihe Band 35). Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV, Köln 2016. [in German]

27. Schmalz G, Wendorff H, Marcinkowski A, Weinreich G, Teschler H, Haak R, Sommerwerck U, Ziebolz D. Oral health related quality of life depending on oral health and specific factors in patients after lung transplantation. *Clin Respir J*. 2017 Mar 13. doi: 10.1111/crj.12625. [Epub ahead of print]

28. Schmalz G, Meisel A, Kollmar O, Kauffels A, Slotta JE, Kottmann T, Haak R, Ziebolz D. Oral health-related quality of life depending on dental and periodontal health in different patients before and after liver transplantation. *Clin Oral Invest* doi: 10.1007/s00784-017-2298-5

29. Mühlberg S, Jäger J, Krohn-Grimberghe B, Patschan S, Mausberg RF, Schmalz G, Haak R, Ziebolz D. Oral health-related quality of life depending on oral health in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Oral Investig*. 2017 Feb 11. doi: 10.1007/s00784-017-2068-4. [Epub ahead of print]

30. Irani FC, Wassall RR, Preshaw PM. Impact of periodontal status on oral health-related quality of life in patients with and without type 2 diabetes. *J Dent*. 2015; 43(5): 506-511.

#### **Acknowledgements**

We would like to thank the staff of the “Nieren-Rheuma-Zentrum” Goettingen, MVZ Bad Bevensen, “Internistisch/nephrologische Gemeinschaftspraxis - Dialyse” Uelzen and “Dialyse- und Diabetesschwerpunktpraxis” Lüneburg and the KfH, Ulm (Magirusstrasse and Eberhard-Fink Strasse, Böfingen), for supporting this investigation and enabling the examination of their patients.

#### **Conflicts of Interest**

The authors have stated explicitly that there are no conflicts of interest in connection with this article.

#### **Funding sources**

The authors declare no grants or financial support.

\*The authors Gerhard Schmalz and Marit Dietl contributed equally as the first author.

The authors Dirk Ziebolz and Franz Maximilian Rasche contributed equally as the senior author.

### 3. Zusammenfassung der Arbeit

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

#### **Dialysis vintage time has the strongest correlation to psychosocial pattern of oral health-related quality of life – a multicentre cross-sectional study**

eingereicht von: Marit Dietl

angefertigt an: Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie,  
Universitätsklinikum Leipzig

betreut von: Prof. med. dent. Dirk Ziebolz M.Sc.  
PD Dr. med. Franz-Maximilian Rasche

Eingereicht am: 11/2019

---

Hämodialyse (HD)-Patienten sollten in der zahnärztlichen Praxis bekanntermaßen eine erhöhte Aufmerksamkeit gewidmet werden. Sie sind aus vielschichtiger Perspektive als Risikopatienten einzustufen. Zum einen liegt aufgrund von systemischen Folgen der Nierenerkrankung, des kompromittierten Immunsystems sowie einiger Komorbiditäten wie dem Diabetes mellitus ein größeres Risiko für orale Erkrankungen vor, zum anderen besteht eine höhere Komplikationsgefahr bei zahnärztlichen Eingriffen. Vorliegende Studienergebnisse zeigen jedoch Defizite in der Mundgesundheit und dem Mundgesundheitsverhalten auf, sodass die erhöhte Gefahr von systemischen Komplikationen sowie ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bestehen. Gleichmaßen wird dieser komplexen Patientengruppe aufgrund der Grunderkrankung und deren therapeutischen Folgen eine sowohl hohe psychosoziale als auch physische Belastung zugesprochen. In diesem Zusammenhang nimmt die Lebensqualität eine wachsende Bedeutung bei HD-Patienten ein, vor allem im Hinblick auf die Beurteilung des subjektiv wahrgenommenen Therapieerfolges. Verschiedene Studien beschreiben eine reduzierte allgemeine Lebensqualität bei HD-Patienten, die sich mit zunehmender Therapiedauer weiter verschlechtert.

Die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (MLQ) als ein Bestandteil der allgemeinen Lebensqualität zeigt bisher kontroverse Schlussfolgerungen im Zusammenhang mit der Mundgesundheit bei HD-Patienten. Hierbei fanden die Mehrheit der verfügbaren Studien eine von der oralen Gesundheitssituation unbeeinflusste MLQ, obwohl orale Erkrankungen erwiesenermaßen einen Effekt auf die MLQ bei allgemeingesunden Kohorten zeigten.

Im Weiteren ist der Einfluss der Dialysedauer auf die MLQ noch unklar. In diesem Zusammenhang ist zu berücksichtigen, dass sich die Mundgesundheit mit zunehmender Dialysedauer weitestgehend verschlechtert. Dementsprechend erscheint die Klärung des Einflusses der HD-Dauer auf die MLQ und insbesondere auf die verschiedenen Dimensionen (orale Funktion, psychosozialer Einfluss, Schmerz und Ästhetik) als eine klinisch potentiell wichtige Fragestellung.

Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die MLQ bei HD-Patienten in Abhängigkeit vom dentalen und parodontalen Behandlungsbedarf sowie von der Dialysedauer zu untersuchen. Dabei sollte anhand der vier MLQ-Dimensionen mit Fokus auf der oralen Funktion und dem psychosozialen Einfluss herausgefunden werden, welcher Teilaspekt die größte Relevanz im Hinblick auf den subjektiv erfassten Mundgesundheitszustand in dieser heterogenen Patientengruppe aufweist.

Für die Auswertung wurden von HD-Patienten im Erkrankungsstadium V neben Informationen über Alter, Geschlecht, Rauchverhalten und Diabetes-Status auch das Datum des Dialysebeginnes aus der Behandlungsdokumentation entnommen. Anhand der Dialysedauer sind die Patienten basierend auf einer minimalen Größe von 25 Patienten in sechs Untergruppen (ohne Matching) zusammengesetzt worden: 0-2 Jahre, 3-5 Jahre, 6-8 Jahre, 9-12 Jahre, 13-20 Jahre und >20 Jahre. Zur Erfassung der Mundgesundheit wurden sowohl dentale (DMF-T-Wert [Karieserfahrung] und Karies-Sanierungsgrad) als auch parodontale Befunde (Sondierungstiefe) erhoben. Aufgrund der festgestellten dentalen und parodontalen Befunde wurde der Behandlungsbedarf ermittelt: Das Vorhandensein kariöser Zähne mit einer Kavitation detektierte den dentalen Behandlungsbedarf. Der parodontale Behandlungsbedarf ergab sich aus dem Vorliegen parodontaler Taschen mit einer Tiefe  $\geq 3,5$ mm. Aus dem Vorhandensein einer dentalen und/oder parodontalen Therapiebedürftigkeit wurde wiederum der gesamtheitliche zahnärztliche Behandlungsbedarf erfasst. Die subjektiv empfundene MLQ wurde mit Hilfe der deutschsprachigen Kurzform des *Oral Health Impact Profile G14* (OHIP G14) erhoben, wobei nach Reissmann et al, 2008, Unterschiede in den Werten von durchschnittlich zwei oder mehr Punkten als klinisch relevant angesehen werden.

Insgesamt konnten 190 Patienten ( $64,92 \pm 15,7$  Jahre) in die Untersuchung einbezogen werden. Während zwischen den einzelnen (Sub-)Gruppen Alter, Geschlecht und Rauchverhalten vergleichbar waren, differierte lediglich der Diabetes-Status ( $p=0,01$ ). 92% der Patienten wiesen einen zahnärztlichen Behandlungsbedarf auf (dentaler 56%, parodontaler 88%). Während der parodontale Behandlungsbedarf bei Patienten mit geringerer Dialysedauer signifikant höher war als bei längerer Therapiedauer ( $p<0,05$ , zwischen 88%-100%), waren keine weiteren signifikanten Zusammenhänge zwischen den zahnärztlichen Befunden und der Dialysedauer nachzuweisen ( $p>0,05$ ). Der Mittelwert des OHIP-G14-Summenwertes der Gesamtkohorte lag bei 4,17 und zeigte statistisch signifikant ( $p<0,01$ ) höhere Werte von bedeutender klinischer

Relevanz bei kürzerer Dialysedauer: Median= 6,5 bei 0-2 Jahren HD gegenüber Median= 0-2 bei >9 Jahren HD. Dabei wies die Dialysedauer eine klinisch relevante und statistisch signifikante Assoziation und inverse Korrelation zum OHIP-G14-Summenwert auf ( $p < 0,01$ ; Spearman's rho: -0,201). Ebenso war festzustellen, dass die Summenwerte der OHIP-Dimensionen orale Funktion ( $p < 0,05$ ; Spearman's rho: -0,183) und psychosozialer Einfluss ( $p < 0,01$ ; Spearman's rho: -0,283) signifikante gegenläufige Korrelationen zur Dialysedauer hatten: je länger die Dialysedauer, desto geringer die OHIP-Werte. Dabei war eine stärkere Korrelation mit einem niedrigeren Signifikanzniveau zwischen psychosozialem Einfluss und der Dauer festzustellen ( $p < 0,01$ ) als für orale Funktion ( $p = 0,02$ ). Es zeigte sich darüber hinaus, dass alle Einzelparameter der psychosozialen Dimension bis auf „angespannt gefühlt“ signifikant invers zur Dauer korrelierten. Bei den Parametern der oralen Funktion traf dies einzig auf „Unterbrechen der Mahlzeiten“ und „unangenehm bestimmte Mahlzeiten zu essen“ zu. Zudem konnte ein signifikanter Zusammenhang der Sondierungstiefen auf den OHIP-G14-Summenwert dokumentiert werden, wobei hier höhere OHIP-Werte bei tieferen Taschen vorgefunden wurden. Ferner wurde kein weiterer Zusammenhang zahnärztlicher Befunde auf die MLQ gefunden. Schlussfolgernd ist festzuhalten, dass sich wider Erwarten die subjektiv wahrgenommene MLQ mit zunehmender Dialysedauer verbessert. Vermutlich ist dieser Umstand mit einer geringeren Beeinträchtigung im psychosozialen Bereich verbunden.

Unabhängig von der Dialysedauer lässt sich in der hier untersuchten Gruppe von HD-Patienten ein erheblicher Verbesserungsbedarf der Mundgesundheit sowohl dental als auch parodontal erfassen. Das Ergebnis eines nicht festgestellten Zusammenhangs von MLQ und Mundgesundheitssituation gibt Anlass zur Vermutung, dass den Patienten ihr Defizit nicht bewusst ist.

Demnach erscheint es dringend notwendig, die Mundgesundheit von HD-Patienten, gerade als Risikogruppe, zu optimieren sowie das Bewusstsein im Prozess einer gesamtheitlichen und interdisziplinären Dialysetherapie dafür zu fördern. Im Zuge dessen haben psychosoziale Aspekte vor allem zu Beginn der Dialysebehandlung eine große Bedeutung.

## 4. Ausblick

Zur Evaluation der subjektiven Mundgesundheitswahrnehmung dient der OHIP-G14 als ein zentrales Schlüsselinstrument. Therapieprinzipien als auch -ziele können mit diesem Instrument abgestimmt und diese im Behandlungsverlauf überprüft werden.

Die Forderung nach einer Verbesserung des Mundgesundheitsbewusstseins bei HD-Patienten konnte erneut in dieser Studie aufgezeigt werden. Eine systematische und konsequente Betreuung, in welcher den Patienten die Bedeutung der Mundgesundheit vor allem im Zusammenhang mit der Rolle als Risikopatient verdeutlicht wird und sie dementsprechend sensibilisiert werden, kann dieser Forderung nachkommen.

Um die Hypothesen weiterhin stärker untermauern zu können, sollten Informationen über Mundgesundheitsverhalten, Entzündungs- und Hygieneparameter der Zähne und des Zahnfleisches sowie die allgemeine Lebensqualität an größeren Patientenkohorten gewonnen werden. Aufschlussreich wäre auch, ob die Dehydratation oder die Xerostomie mit an der oralen Gesundheit bzw. an der MLQ beteiligt sind. Ferner kann es für weitere Studien bezüglich dieser Thematik von Interesse sein, die zugrundeliegende Erkrankung als bestimmenden Faktor mit aufzunehmen, hierbei vor allem das Vorliegen eines Diabetes mellitus. Bisherige Untersuchungen weisen darauf hin, dass es keinen Einfluss des Diabetes-Status auf die MLQ gibt.

Zusammenfassend sollten Patienten unter HD nicht nur aufgrund ihres hohen Behandlungsbedarfes eine intensivierete (zahnärztliche / präventive) Betreuung erfahren, sondern auch als Risikopatient auf die Bedeutung der Mundgesundheit im Kontext ihrer Erkrankung aufmerksam gemacht werden. Zugleich sind die psychosozialen Faktoren in dieser Kohorte von hoher Relevanz, sodass die Patienten gerade zu Beginn der Therapie verstärkt unterstützt und zusätzlich für die Bedeutung mundgesunder Verhältnisse sensibilisiert werden sollten. Hierdurch kann der Einschnitt in die Lebensqualität so gering wie möglich und demzufolge der Therapieerfolg so hoch wie möglich gehalten werden. Somit erscheint ein interdisziplinärer Behandlungsansatz zwischen Medizin und Zahnmedizin erforderlich.

## 5. Literatur

Almeida S, Figueredo CM, Lemos C, Bregman R, Fischer RG. Periodontal treatment in patients with chronic kidney disease: a pilot study. *J Periodontal Res* 2017;52(2):262–267. DOI: 10.1111/jre.12390.

Andrade A, Amorim A, Queiroz, S, Gordón-Núñez M, Freitas R, Galvão H. Comparison of Oral Health Status and the Quality of Life in Haemodialysis Patients with Less and More than Four Years of Treatment. *Oral Health Prev Dent*. 2017;15(1):57–64. DOI: 10.3290/j.ohpd.a37714.

Ariyamuthu VK, Nolph KD, Ringdahl BE. Periodontal disease in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a review. *Cardiorenal Med*. 2013;3(1):71–78. DOI: 10.1159/000350046.

Arweiler NB, Netuschil L. The Oral Microbiota. *Adv Exp Med Biol*. 2016;902:45–60. DOI: 10.1007/978-3-319-31248-4\_4.

Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A, Cintan S, Kazancioglu R, Yildiz A. et al. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. *Oral Dis*. 2007;13(4):393–397. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2006.01297.x.

Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural C et al. Evaluation of periodontal parameters in patients undergoing peritoneal dialysis or hemodialysis. *Oral Dis*. 2008;14(2):185–189. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2007.01372.x.

Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, Bayramgurler I, Cintan S, Bural Canan et al. Oral health and inflammation in patients with end-stage renal failure. *Peritoneal Dial Int*. 2009;29(4):472–479.

Bennadi D, Reddy CV. Oral health related quality of life. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2013;3(1):1–6. DOI: 10.4103/2231-0762.115700.

Bhatsange A, Patil SR. Assessment of periodontal health status in patients undergoing renal dialysis: a descriptive, cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol*. 2012;16(1):37–42. DOI: 10.4103/0972-124X.94602.

Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S, Amar J, Sixou M. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J*. 2009;59(4):197–209.

Borawski J, Wilczyńska-Borawska M, Stokowska W, Myśliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):457–464. DOI: 10.1093/ndt/gfl676.

Bots CP, Poorterman JHG, Brand HS, Kalsbeek H, van Amerongen BM, Veerman EC, Nieuw Amerongen AV. The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. *Oral Dis.* 2006;12(2):176–180. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2005.01183.x.

Buset SL, Walter C, Friedmann A, Weiger R, Borgnakke WS, Zitzmann NU. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *J Clin Periodontol.* 2016;43(4):333–344. DOI: 10.1111/jcpe.12517.

Camacho-Alonso F, Cánovas-García C, Martínez-Ortiz C, De La Mano-Espinosa T, Ortuño-Celdrán T, Marcello-Godino JI et al. Oral status, quality of life, and anxiety and depression in hemodialysis patients and the effect of the duration of treatment by dialysis on these variables. *Odontology.* 2018;106(2):194-201. DOI: 10.1007/s10266-017-0313-6.

Cengiz MI, Sumer P, Cengiz S, Yavuz U. The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal findings. *Oral Dis.* 2009;15(5):336–341. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2009.01530.x.

Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res.* 2010;89(11):1187–1197. DOI: 10.1177/0022034510376046.

Dawes C. The effects of flow rate and duration of stimulation on the concentrations of protein and the main electrolytes in human parotid saliva. *Arch Oral Biol.* 1969;14(3):277–294. DOI: 10.1016/0003-9969(69)90231-3.

Dawes C. The effects of flow rate and duration of stimulation on the concentrations of protein and the main electrolytes in human submandibular saliva. *Arch Oral Biol.* 1974;19(10):887–895. DOI: 10.1016/0003-9969(74)90051-x.

D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett, PM, Ready D, Tonetti MS. Periodontitis and systemic inflammation. Control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res.* 2004;83(2):156–160. DOI: 10.1177/154405910408300214.

De Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol.* 2008;35(1):70–76.

Deschner J, Haak T, Jepsen S, Kocher T, Mehnert H, Meyle J. et al. Diabetes mellitus und Parodontitis. Wechselbeziehung und klinische Implikationen. Ein Konsensuspapier. *Internist (Berl).* 2011;52(4):466–477. DOI: 10.1007/s00108-011-2835-2.

Durham J, Fraser HM, McCracken GI, Stone KM, John MT, Preshaw PM. Impact of periodontitis on oral health-related quality of life. *J Dent*. 2013;41(4):370–376. DOI: 10.1016/j.jdent.2013.01.008.

Ellert U, Kurth BM. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):643–649. DOI: 10.1007/s00103-013-1700-y.

EI-Majzoub S, Mucsi I, Li M, Moussaoui G, Lipman ML, Looper KJ et al. Psychosocial Distress and Health Service Utilization in Patients Undergoing Hemodialysis: A Prospective GebardoStudy. *Psychosomatics*. 2019;60(4):385-392. DOI: 10.1016/j.psych.2018.10.001.

Featherstone JD. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res*. 2004;83 Spec No C:C39-42. DOI: 10.1177/154405910408301s08.

Featherstone JD. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J*. 2008;53(3):286–291. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x.

Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997;25(1):5-12. DOI: 10.1111/j.1600-0528.1997.tb00894.x.

Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol*. 2006;33(6):401–407. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2006.00924.x.

Frei, U. & Schober, J. (2007). Nierenersatztherapie in Deutschland - 2006-2007. Retrieved from [http://www.bundesverband-niere.de/files/QuaSi-Niere-Bericht\\_2006-2007.pdf](http://www.bundesverband-niere.de/files/QuaSi-Niere-Bericht_2006-2007.pdf).

Gabardo MC, Moysés ST, Moysés SJ. Self-rating of oral health according to the Oral Health Impact Profile and associated feactors: a systemic review. *Rev Panam Salud Publica*. 2013;33(6):439–445.

Gómez-Bañuelos E, Mukherjee A, Darrah E, Andrade F. Rheumatoid Arthritis-Associated Mechanisms of Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans. *J Clin Med*. 2019;8(9). DOI: 10.3390/jcm8091309.

Goel K, Baral D. A Comparison of Impact of Chronic Periodontal Diseases and Nonsurgical Periodontal Therapy on Oral Health-Related Quality of Life. *Int J Dent*. 2017;2017:9352562. DOI: 10.1155/2017/9352562.

Guzeldemir E, Toygar HU, Tasdelen B, Torun D. Oral health-related quality of life and periodontal health status in patients undergoing hemodialysis. *J Am Dent Assoc*. 2009;140(10):1283–1293. DOI:10.14219/jada.archive.2009.0052.

Gürsoy UK, Könönen E, Tervahartiala T, Gürsoy M, Pitkänen J, Torvi P et al. Molecular forms and fragments of salivary MMP-8 in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2018;45(12):1421–1428. DOI: 10.1111/jcpe.13024.

Haag DG, Peres KG, Balasubramanian M, Brennan DS. Oral Conditions and Health-Related Quality of Life: A Systematic Review. *J Dent Res*. 2017;96(8):864–874. DOI: 10.1177/0022034517709737.

Hajian-Tilaki A, Olliae F, Jenabian N, Hajian-Tilaki K, Motallebnejad M. Oral health-related quality of life and periodontal and dental health status in Iranian hemodialysis patients. *J Contemp Dent Pract*. 2014;15(4):482–490.

Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. *N Engl J Med*. 2010;363(19):1833–1845. DOI: 10.1056/NEJMra0902710.

Himmelfarb J. Hemodialysis Complications. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(6):1122–1131. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.02.031.

Innes NPT, Schwendicke F. Restorative Thresholds for Carious Lesions: Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res*. 2017;96(5):501–508. DOI: 10.1177/0022034517693605.

Jain S, Singla A, Basavaraj P, Singh S, Singh K, Kundu H. Underlying kidney disease and duration of hemodialysis: an assessment of its effect on oral health. *J Clin Diag Res*. 2014;8(5):ZC65-9. DOI: 10.7860/JCDR/2014/7853.4402.

Jepsen S, Blanco J, Buchalla W, Carvalho JC, Dietrich T, Dörfer C et al. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 2017;44 Suppl 18:S85-S93. DOI: 10.1111/jcpe.12687.

Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260–272. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X.

John MT, Micheelis W (2003). Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität in der Bevölkerung: Grundlagen und Ergebnisse des Oral Health Impact Profile (OHIP) aus einer repräsentativen Stichprobe in Deutschland. IDZ – Information. Informationsdienst des Institutes der deutschen Zahnärzte, 1/2003, 1-28

John MT, Rener-Sitar K, Baba K, Čelebić A, Larsson P, Szabo G. et al. Patterns of impaired oral health-related quality of life dimensions. *J Oral Rehabil*. 2016;43(7):519–527. DOI: 10.1111/joor.12396.

Jordan AR, Micheelis W. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie - (DMS IV). 2016. Köln, Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV (Materialienreihe / Institut der Deutschen Zahnärzte, 35).

Jover Cerveró A, Bagán JV, Jiménez Soriano Y, Poveda Roda R. Dental management in renal failure: patients on dialysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(7):E419-26.

Kang GW, Lee IH, Ahn KS, Lee J, Ji Y, Woo J. Clinical and psychosocial factors predicting health-related quality of life in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2015;19(3):439–446. DOI: 10.1111/hdi.12271.

Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: A systematic review. *J Dent Res*. 2013;92(5):399-408. DOI: 10.1177/0022034513483142.

Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BK, Santana N, Rakesh N. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. *Indian J Nephrol*. 2013;23(2):125–129. DOI: 10.4103/0971-4065.109421.

Kebischull M, Demmer RT, Papapanou PN. "Gum bug, leave my heart alone!"--epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dent Res*. 2010;89(9):879–902. DOI: 10.1177/0022034510375281.

Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17038. DOI: 10.1038/nrdp.2017.38.

Klenke JA, Tröltzsch M, Vasko R. Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. *Quintessenz*. 2013;64:1-13.

Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc*. 2002;68(1):34–38.

Kurgan S, Kantarci A. Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):51–67. DOI: 10.1111/prd.12146.

Leivadaros E, van der Velden U, Bizzarro Sergio, ten Heggeler JM, Gerdes VE, Hoek Frans J et al. A pilot study into measurements of markers of atherosclerosis in periodontitis. *J Periodontol*. 2005;76(1):121–128. DOI: 10.1902/jop.2005.76.1.121.

Landreneau K, Lee K, Landreneau MD. Quality of life in patients undergoing hemodialysis and renal transplantation--a meta-analytic review. *Nephrol Nurs J*. 2010;37(1):37–44.

Llanos AH, Silva CGB, Ichimura KT, Rebeis ES, Giudicissi M, Romano MM, Saraiva L. Impact of aggressive periodontitis and chronic periodontitis on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res*. 2018;32:e006. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0006.

Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation*. 2008;117(24):3118–3125. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.758524.

Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbio Rev*. 1986;50(4):353–380.

Maestre Vera JR, Gómez-Lus Centelles ML. Antimicrobial prophylaxis in oral surgery and dental procedures. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12(1):E44-52.

Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*. 1994;8(2):263–271. DOI: 10.1177/08959374940080022001.

Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology*. 2003;149(Pt 2):279–294. DOI: 10.1099/mic.0.26082-0.

Mastromatteo-Alberga P, Escalona LA, Correnti M. Cytokines and MMPs levels in gingival crevicular fluid from patients with chronic periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy. *J Oral Res*. 2018;7(3):98–101. DOI: 10.17126/joralres.2018.024.

Mauramo M, Ramseier AM, Mauramo E, Buser A, Tervahartiala T, Sorsa T, Waltimo T. Associations of oral fluid MMP-8 with periodontitis in Swiss adult subjects. *Oral Dis*. 2018;24(3):449–455. DOI: 10.1111/odi.12769.

Mendez M, Melchioris Angst PD, Stadler AF, Oppermann RV, Gomes S. Impacts of supragingival and subgingival periodontal treatments on oral health-related quality of life. *Int J Dent Hyg*. 2017;15(2):135–141. DOI: 10.1111/idh.12193.

Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol*. 2006;77(8):1289–1303. DOI: 10.1902/jop.2006.050459.

Meusel DR, Ramacciato JC, Motta RH, Brito Júnior RB, Flório FM. Impact of the severity of chronic periodontal disease on quality of life. *J Oral Sci*. 2015;57(2):87–94. DOI: 10.2334/jos-nusd.57.87.

Meyer-Lückel H, Paris S, Ekstrand Kim. *Karies. Wissenschaft und Klinische Praxis*. 1. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG. 2012; Retrieved from <http://ebooks.thieme.de/9783131545411>.

Meyer-Lückel H, Paris S. When and How to Intervene in the Caries Process. *Oper Dent*. 2016;41(S7):S35-S47. DOI: 10.2341/15-022-O.

Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000. 2015;69(1):7–17. DOI: 10.1111/prd.12104.

Micheelis W, Hoffmann T, Schiffner U, John MT, Kerschbaum T, Potthoff P et al. (Hg.) (2006): Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie - (DMS IV). Neue Ergebnisse zu oralen Erkrankungsprävalenzen, Risikogruppen und zum zahnärztlichen Versorgungsgrad in Deutschland 2005. Institut der Deutschen Zahnärzte. Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag (Materialienreihe / Institut der Deutschen Zahnärzte, 31).

Mühlberg S, Jäger J, Krohn-Grimberghe B, Patschan S, Mausberg RF, Schmalz et al. Oral health-related quality of life depending on oral health in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Oral Investing*. 2017;21(9):2661–2670. DOI: 10.1007/s00784-017-2068-4.

Nair PN. Pathogenesis of Apical Periodontitis and the Causes of Endodontic Failures. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;15(6):348–381. DOI: 10.1177/154411130401500604.

Nibali L, Tatarakis N, Needleman I, Tu YK, D'Aiuto F, Rizzo M, Donos N. Clinical review: Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98 (3):913–920. DOI: 10.1210/jc.2012-3552.

Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: An introduction. *Periodontol 2000*. 1997;14:9–11.

Pagels AA, Söderkvist BK, Medin C, Hylander B, Heiwe S. Health-related quality of life in different stages of chronic kidney disease and at initiation of dialysis treatment. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:71. DOI: 10.1186/1477-7525-10-71.

Pakpour AH, Kumar S, Fridlund B, Zimmer S. A case-control study on oral health-related quality of life in kidney disease patients undergoing haemodialysis. *Clin Oral Investig*. 2015;19(6):1235–1243. DOI: 10.1007/s00784-014-1355-6.

Palmer SC, Ruospo M, Wong G, Craig JC, Petruzzi M, De Benedittis M et al. Dental Health and Mortality in People With End-Stage Kidney Disease Treated With Hemodialysis: A Multi-national Cohort Study. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(4):666–676. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.04.051.

Parkar SM, Ajithkrishnan CG. Periodontal status in patients undergoing hemodialysis. *Indian J Nephrol*. 2012;22(4):246–250. DOI: 10.4103/0971-4065.101242.

Parwani R; Parwani SR. Does stress predispose to periodontal disease? *Dent Update*. 2014;41(3):260-4, 267-8, 271-2. DOI: 10.12968/denu.2014.41.3.260.

Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17030. DOI: 10.1038/nrdp.2017.30.

Reissmann DR, John MT, Schierz O, Kriston L, Hinz A. Association between perceived oral and general health. *J Dent*. 2013;41(7):581–589. DOI: 10.1016/j.jdent.2013.05.007.

Robertson D, Smith AJ. The microbiology of the acute dental abscess. *J Med Microbiol.* 2009;58(Pt 2):155–162. DOI: 10.1099/jmm.0.003517-0.

Ruospo M, Palmer SC, Craig JC, Gentile G, Johnson DW, Ford PJ et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: A systematic review of observational studies. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(2):364–375. DOI: 10.1093/ndt/gft401.

Rutkauskas JS. The medical necessity of periodontal care. *Periodontol 2000.* 2000;23(1):151–156. DOI: 10.1034/j.1600-0757.2000.2230116.x.

Sampaio-Maia B, Caldas IM, Pereira ML, Perez-Mongiovi D, Araujo R. The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. *Adv App Microbiol.* 2016;97:171–210. DOI: 10.1016/bs.aambs.2016.08.002.

Scannapieco FA. The oral microbiome. Its role in health and in oral and systemic infections. *Clin Microbiol Newsletter.* 2013;35(20):163–169. DOI: 10.1016/j.clinmicnews.2013.09.003.

Schmalz G, Kauffels A, Kollmar O, Slotta JE, Vasko R, Müller GA. et al. Oral behavior, dental, periodontal and microbiological findings in patients undergoing hemodialysis and after kidney transplantation. *BMC Oral Health.* 2016a;16(1):72. DOI: 10.1186/s12903-016-0274-0.

Schmalz G, Kollmar O, Vasko R, Muller GA, Haak R, Ziebolz D. Oral health-related quality of life in patients on chronic haemodialysis and after kidney transplantation. *Oral Dis.* 2016b;22(7):665–672. DOI: 10.1111/odi.12519.

Schmalz G, Meisel A, Kollmar O, Kauffels A, Slotta JE, Kottmann T et al. Oral health-related quality of life depending on dental and periodontal health in different patients before and after liver transplantation. *Clin Oral Investig.* 2018a;22(5):2039–2045. DOI: 10.1007/s00784-017-2298-5.

Schmalz G, Wendorff H, Marcinkowski A, Weinreich G, Teschler H, Haak R et al. Oral health related quality of life depending on oral health and specific factors in patients after lung transplantation. *Clin Respir J.* 2018b;12(2):731–737. DOI: 10.1111/crj.12625.

Schmalz G, Douglas D, Douglas D, Patschan S, Patschan D, Müller GA et al. Oral health-15 related quality of life is associated with disease specific parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Oral Investig.* 2018c;22(8):2889–2896. DOI: 10.1007/s00784-018-2375-4.

Schwendicke F, Foster Page LA, Smith LA, Fontana M, Thomson WM, Baker SR. To fill or not to fill: A qualitative cross-country study on dentists' decisions in managing non-cavitated proximal caries lesions. *Implement Sci.* 2018;13(1):54. DOI: 10.1186/s13012-018-0744-7.

Seica A, Segall L, Verzan C, Văduva N, Madincea M, Rusoiu S et al. Factors affecting the quality of life of haemodialysis patients from Romania: a multicentric study. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(2):626–629. DOI: 10.1093/ndt/gfn506.

Sekiguchi RT, Pannuti CM, Silva HT Jr, Medina-Pestana JO, Romito GA. Decrease in oral health may be associated with length of time since beginning dialysis. *Spec Care Dentist*. 2012;32(1):6–10. DOI: 10.1111/j.1754-4505.2011.00223.x.

Smalley JW. Pathogenic mechanisms in periodontal disease. *Adv Dent Res*. 1994;8(2):320–328. DOI: 10.1177/08959374940080022801.

Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. *Am Fam Physician*. 2005;72(9):1723–1732.

Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000*. 2005;38:135–187. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2005.00107.x.

Swapna LA, Reddy RS, Ramesh T, Reddy RL, Vijayalaxmi N, Karmakar P, Pradeep K. Oral health status in haemodialysis patients. *J Clin Diagn Res*. 2013;(9):2047–2050. DOI: 10.7860/JCDR/2013/5813.3402.

Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis*. 2008;14(3):191–203. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2008.01442.x.

Trowbridge HO. Pathogenesis of pulpitis resulting from dental caries. *J Endod*. 1981;7(2):52–60. DOI: 10.1016/S0099-2399(81)80242-7.

Vieira AR, Albandar JM. Role of genetic factors in the pathogenesis of aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*. 2014;65(1):92–106. DOI: 10.1111/prd.12021.

Visscher CM, Lobbezoo F, Schuller AA. Dental status and oral health-related quality of life. A population-based study. *J Oral Rehabil*. 2014;41(6):416–422. DOI: 10.1111/joor.12167.

Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1545–1602. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.

Wagner H, Fischereeder M. *Innere Medizin für Zahnmediziner. Mit Beiträgen zur Neurologie und Psychiatrie*. 2. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG. 2012;122-127, 148-153. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-10333>.

Wang R, Tang C, Chen X, Zhu C, Feng W, Li P, Lu C. Poor sleep and reduced quality of life were associated with symptom distress in patients receiving maintenance hemodialysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14(1):125. DOI: 10.1186/s12955-016-0531-6.

Waters CM, Bassler BL. Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2005;21:319–346. DOI: 10.1146/annurev.cellbio.21.012704.131001.

Watnick P, Kolter R. Biofilm, city of microbes. *J Bacteriol* 2000. 2000;182(10):2675–2679. DOI: 10.1128/jb.182.10.2675-2679.2000.

Weisbord SD. Patient-Centered Dialysis Care: Depression, Pain, and Quality of Life. *Semin Dial*. 2016;29(2):158–164. DOI: 10.1111/sdi.12464.

Wright CD, McNeil DW, Edwards CB, Crout RJ, Neiswanger K, Shaffer JR, Marazita ML. Periodontal Status and Quality of Life: Impact of Fear of Pain and Dental Fear. *Pain Res Manag*. 2017;2017:5491923. DOI: 10.1155/2017/5491923.

Yoong RK, Mooppil N, Khoo EY, Newman SP.; Lee VY, Kang AW, Griva K. Prevalence and determinants of anxiety and depression in end stage renal disease (ESRD). A comparison between ESRD patients with and without coexisting diabetes mellitus. *J Psychosom Res*. 2017;94:68–72. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.01.009.

Ziebolz D, Fischer P, Hornecker E, Mausberg RF. Oral health of hemodialysis patients: a cross-sectional study at two German dialysis centers. *Hemodial Int*. 2012;16(1):69–75. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2011.00606.x.

Zijngel V, van Leeuwen MB, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmur R, Harmsen HJ. Oral biofilm architecture on natural teeth. *PLoS One*. 2010;5(2):e9321. DOI: 10.1371/journal.pone.0009321.

Zimmer S. Habilitationsschrift: Kariesprophylaxe als multifaktorielle Präventionsstrategie. 2000; Humboldt – Universität, Berlin

## **6. Wissenschaftliche Präsentationen**

**Prof. Dr. Ziebolz**, Dr. Schmalz, Dietl, PD Dr. Rasche

Einfluss von Mundgesundheit und Dialysedauer auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten unter Hämodialyse

**Wrigley Prophylaxe Preis 2018, 1. Platz (Bereich Wissenschaft), 28.11.2018**

## 7. Darstellung des eigenen Beitrages

### Erklärung über den wissenschaftlichen Beitrag des Promovenden zur Publikation

**Name, Vorname:** Dietl, Marit

**Institut:** Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie

**Angestrebter Doktorgrad:** Dr. med. dent.

**Thema der Dissertation:** Dialysis vintage time has the strongest correlation to psychosocial pattern of oral health-related quality of life – a multicentre cross-sectional study

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

Schmalz G, Dietl M, Vasko R, Müller GA, Rothermund L, Keller F, Ziebolz D, Rasche FM

***Dialysis vintage time has the strongest correlation to psychosocial pattern of oral health-related quality of life – a multicentre cross-sectional study***

Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2018; 23(6): e698-e706. doi: 10.4317/medoral.22624

folgenden wissenschaftlichen Beitrag geleistet habe:

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

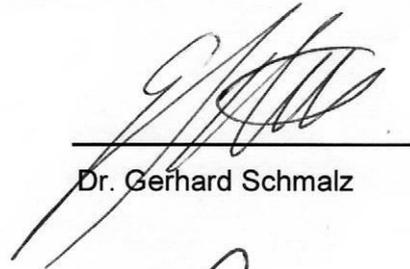
Oldenburg, den 03.11.19  
Ort, Datum

M. Dietl  
Marit Dietl

Hiermit bestätige ich als Mitautor o.g. Publikation die von Frau Marit Dietl abgegebene Erklärung:

Küppig, 15.10.2019

Ort, Datum



Dr. Gerhard Schmalz

Knutzbeck, 21.10.19

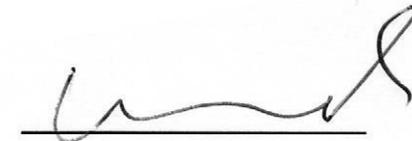
Ort, Datum



PD Dr. Franz-Maximilian Rasche

Ulm, 28.10.19

Ort, Datum



PD Dr. Lars Rothermund

Ulm, 23. Okt 2019

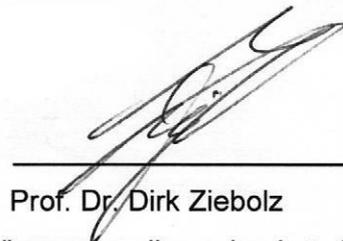
Ort, Datum



Prof. Dr. Frieder Keller

Küppig, 15.10.2019

Ort, Datum



Prof. Dr. Dirk Ziebolz  
(korrespondierender Autor)

## 8. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

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

Oldenburg, den 03.11.19  
Ort, Datum

M. Dietl  
Marit Dietl

## 9. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Geboren: 30.06.1993 in Wilhelmshaven  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Adresse: Hermannstraße 49 in 26135 Oldenburg

### Schullaufbahn und Studium

2004-2011 Gymnasium-Ulricianum Aurich, Abschluss der allgemeinen Hochschulreife

- Leistungskurse: Biologie und Chemie
- Abitur-Durchschnittsnote: 1,4

10/2013-10/2018 Studium der Zahnmedizin an der Universität Leipzig

- Approbation zum Zahnarzt 10/2018
- Naturwissenschaftliche Vorprüfung: Sehr gut
- Zahnärztliche Vorprüfung: Sehr gut
- Zahnärztliche Prüfung: Sehr gut

### Beruflicher Werdegang

03/19 – 09/19 Anstellung als Vorbereitungsassistentin in der Zahnarztpraxis Dr. Schiefelbein und Kollegen in Jaderberg

10/19 – bis dato Anstellung als Vorbereitungsassistentin in der Zahnarztpraxis Meydent, Dres. Meyer & Kollegen, Zahnmedizin & Chirurgie in Oldenburg

## **10. Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank geht an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. dent. Ziebolz sowie an Herrn Dr. Schmalz für die jederzeit verlässliche und wegweisende Unterstützung. Genau so möchte ich mich bei meinem Ko-Betreuer Herrn PD Dr. med. Rasche für seine Hilfe und konstruktiven Anmerkungen bedanken.

Ein herzlicher Dank geht auch an meine Familie für die bestärkende Unterstützung.