

Aus der Poliklinik für Parodontologie und Zahnerhaltung
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Das parodontale Screening bei chronisch niereninsuffizienten Patienten
mit und ohne Hämodialyse.

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Tomasz Jan Zanker
aus Kolbuszowa

Mainz, 2024

Tag der Promotion:

11. November 2024

Gewidmet meinen Eltern Czeslawa und Edward Piekos

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
1 Einleitung / Ziel der Dissertation	1
2 Studie und die zentrale Fragestellung	4
2.1 Aufbau des Parodontiums	4
2.2 Ätiologie der Parodontitis	5
2.3 Klassifikation der Parodontitis.....	6
2.4 Chronische Niereninsuffizienz	9
2.5 Hämodialyse	11
3 Material und Methoden	12
3.1 Die Studie	12
3.2 Auswahl der Probanden	12
3.3 Klinische Untersuchung	15
3.4 Mikrobiologisches Screening	16
3.5 Das Programm SPSS und statistische Datenauswertung	17
4 Ergebnisse	19
4.1 Deskriptive Statistik	19
4.2 Klinische und Untersuchung der Probanden	21
5 Diskussion der Ergebnisse	29
6 Zusammenfassung	36
7 Abstract.....	38
8 Literaturverzeichnis.....	40
9 Anhang.....	46
9.1 Patientenfragebogen	46
9.2 Fragebogen Mundgesundheit.....	50
9.3 Fragebogen Juckreiz	53
10 Danksagung	56
11 Tabellarischer Lebenslauf	57

Abkürzungsverzeichnis

APP: Akute-Phase-Protein

BOP: Bleeding on probing - Blutung bei Sondierung

CAL: klinischer Attachmentverlust

CAPD: kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse

CKD: chronische Nierenerkrankung

CPI: Immun-Checkpoint-Inhibitor

CRP: c-reaktives Protein

DNA: Desoxyribonukleinsäure

ECM: extrazelluläre Matrix

ESRD: End Stage Renal Disease

FB: Furkationsbeteiligung

GCF: Gingiva-Cervical-Flüssigkeit

GFR: glomeruläre Filtrationsrate

HbA1c: glykosiertes Hämoglobin

HD: Hämodialyse

IAI: Institut für angewandte Immunologie

IL: Interleukine

iNOS: induzierbare Stickoxidsynthese

KA: Knochenabbau

KHK: Koronare Herzkrankheit

LPS: Lipopolysaccharide

MM: Milimeter

MMP- Matrix-Metalloproteinase

NGS: Next Generation Sequencing

PCPUNC: Parodontalsonde

PCR: Polymerase Kettenreaktion

PD: Parodontitis

PSI: Parodontaler Screening Index

PTX: Pentraxine

SBI: Sulkus-Blutungs-Index

ST: Sondierungstiefe

TBL: Total Bacterial Load

TGF: Wachstumsfaktor

TLR: Toll-Like-Rezeptor

TNF: Tumornekrosefaktor

WHD: ohne Hämodialyse

WHO: World Health Organization

Zig: Zigaretten

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm zur Anzahl der Probanden.....	13
Abbildung 2: Probandenverteilung Dialysepflichtig (HD) und ohne Dialyse (WHD)...	19
Abbildung 3: Parodontaler Screening Index bei HD/WHD	22
Abbildung 4: Gesamtkeimbelastung bei Probanden mit und ohne Hämodialyse	23
Abbildung 5: Diabetes mellitus.....	25
Abbildung 6: Urämischer Pruritus bei Hämodialyse Patienten.....	26

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Parodontitis Staging	7
Tabelle 2: Parodontitis Grading.....	8
Tabelle 3: Soziodemographische Angaben des Probandenkollektivs.	20
Tabelle 4: Mundgesundheit.....	21
Tabelle 5: Parodontaler Screening Index bei HD/WHD.	22
Tabelle 6: Zusammenhang zwischen Gesamtkeimbelastung und HD/WHD	23
Tabelle 7: Zusammenhang zwischen Blutmarkern und Gesamtkeimbelastung	24
Tabelle 8: Angaben zu allgemeiner Gesundheit	24
Tabelle 9: Chronische Nebenerkrankungen.....	25
Tabelle 10: Anamnese der Probanden mit Juckreiz	27
Tabelle 11: CRP bei Pruritus.....	28

1 Einleitung / Ziel der Dissertation

Die Entwicklung des Gesundheitswesens im letzten Jahrhundert hat zu einer Verbesserung der Behandlung mehrerer Krankheiten geführt, was zu einer höheren Lebensqualität und Lebenserwartung der Patienten geführt hat. Zahnpflege und Mundgesundheit sind ebenfalls ein Schlüsselfaktor für die Verbesserung der Gesundheit der Patienten. Tatsächlich wurde in der jüngsten Erklärung von Tokio über Zahnpflege und Mundgesundheit für ein gesundes langes Leben anerkannt, dass die lebenslange Erhaltung der Mund- und Zahngesundheit ein grundlegender Faktor für eine verbesserte Lebensqualität ist, der zum Schutz vor nichtübertragbaren Krankheiten beiträgt, um die Verschlimmerung solcher Krankheiten zu verhindern (Highfield 2009).

Ein Mechanismus, der für Parodontitis als Risikofaktor für andere systemische Erkrankungen vorgeschlagen wurde, umfasst die systemische Verbreitung von oralen Bakterien und Entzündungsmediatoren, die in der Lage sind, Mechanismen zu initiieren und aufrechtzuerhalten, die mit der Entwicklung chronischer systemischer Erkrankungen verbunden sind. Mehrere systemische Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis, Nierenerkrankungen, neurodegenerative Erkrankungen) weisen Assoziationen mit einer Parodontitis auf (Hirse 2015).

Parodontitis teilt mehrere Assoziationen mit zahlreichen chronisch entzündlichen Erkrankungen. Proinflammatorische Zytokine sind neben anderen Faktoren wichtige immunbezogene Mediatoren, die an der Krankheitsentstehung beteiligt sind. Parodontitis ist eine der häufigsten oralen Erkrankungen. Ab einem Alter von 35 Jahren sind bereits 52% der Menschen von Parodontitis betroffen, bei den Senioren sind es dann 90% (Deschner 2018).

Mütterliche Infektionen im Zusammenhang mit systemischen Entzündungszuständen, zu denen wir auch Parodontitis zählen können, scheinen der Literatur zufolge zu einem höheren Risiko für geburtshilfliche Komplikationen wie Frühgeburten und niedriges Geburtsgewicht beizutragen. Während der Schwangerschaft erhöhen die hormonellen Veränderungen die Gefäßdurchlässigkeit

im Zahnfleischgewebe, was die Diffusion von pathogenen Mikroorganismen und ihren Produkten in den Kreislauf und zur Plazenta erleichtert. Hier können sie Immun- und Entzündungsreaktionen stimulieren, was zu einer erhöhten Sekretion von proinflammatorischen Zytokinspiegeln im fötalen Gewebe führt und Fehl- oder Frühgeburten verursachen kann (Mombelli und Walter ,2019). Mehrere Metaanalysen und systematische Reviews bestätigen erneut die Assoziation von Parodontitis mit dieser Komplikation. Einer der beteiligten Mechanismen könnte durch erhöhte Spiegel proinflammatorischer Zytokine vermittelt werden (Mombelli und Walter 2019).

Darüber hinaus haben einige Studien auch das Vorhandensein von parodontal pathogenen Mikroorganismen im Fruchtwasser von Frauen mit Parodontitis gezeigt, und es wurde eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Parodontitis und dem Risiko einer Frühgeburt gefunden. Mehrere Studien haben versucht festzustellen, ob eine parodontale Behandlung bei Frauen mit einem Risiko für geburtshilfliche Komplikationen von Nutzen ist, und obwohl es zwischen den verschiedenen Studien keinen Konsens gibt, scheint es gute Praxis zu sein, bei diesen Frauen präventive Strategien anzuwenden (Togoo et al. 2019).

Ein erhöhtes Risiko für verschiedene Neoplasien wurde mit Parodontitis in Verbindung gebracht, nämlich Mundkrebs und Plattenepithelkarzinom in der Mundhöhle. Eine mangelhafte Kontrolle von Variablen wie Tabak- und Alkoholkonsum in der Vorgeschichte und orale Infektion mit dem humanen Papillomavirus schränkt diese Ergebnisse jedoch ein. Es besteht auch ein zunehmendes Interesse am Zusammenhang zwischen Parodontalerkrankungen und dem Gesamtkrebsrisiko, wobei systemische Entzündungen als Fokus für die biologische Plausibilität dienen. In einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse wurde ein positiver Zusammenhang zwischen Parodontitis und dem Risiko für Mund-, Lungen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs bestätigt. Zukünftige Studien sollten jedoch ausreichend große Stichprobenumfänge, verbesserte Messungen für Parodontalerkrankungen und eine gründliche Anpassung an das Rauchen und andere Risikofaktoren umfassen. Interessanterweise gibt es derzeit eine Vielzahl von Beweisen, die zeigen, dass Entzündungen alle Phasen von Krebs tiefgreifend

beeinflussen, von der Initiation auf Einzelzellebene bis hin zu frühem Wachstum, Progression und Verbreitung. Ein weiteres aufkommendes Konzept ist, dass Krebs, wie die meisten Krankheiten, eher eine systemische als eine lokale Krankheit ist. Systemische Entzündungen in funktioneller Beziehung zum Energiestoffwechsel und genetischer Instabilität prädisponieren Individuen für Krebs und regulieren die neoplastische Erkrankung. Zytokine, von denen bekannt ist, dass sie bei Parodontitis erhöht sind, wie TNF- α , IL-1 und IL-6, fördern nachweislich Brustkrebs und andere Krebsarten (Widziolek et al. 2016).

Es gibt Studien die Assoziationen von Parodontitis zu rheumatoider Arthritis signifikant belegen (Pischon et al. 2008).

Auch Niereninsuffizienz im Bezug zu Parodontitis wurde in einigen Querschnittsstudien auf Zusammenhänge untersucht (Grubbs et al. 2011).

2 Studie und die zentrale Fragestellung

In dieser Studie wurde untersucht, wie sich das parodontale Screening und die parodontalpathogene Keimverteilung zur chronischen Niereninsuffizienz mit und ohne Hämodialyse verhalten.

Dabei wurde auf die Hauptfrage:

- Wie verhält sich der parodontale Gesundheitszustand (periodontal health) zum Schweregrad der Niereninsuffizienz?

so wie die Nebenfragen:

- Wie korrelieren Serum-Marker (Kreatinin, alkalische Phosphatase, CRP), orale parodontopathogene Keime und klinischer Mundbefund innerhalb dieses Patientenkollektivs miteinander?
- Leiden Hämodialysepatienten häufiger an einer parodontaler Erkrankung als niereninsuffiziente Patienten ohne Hämodialyse?
- Leiden Hämodialysepatienten mit einer parodontalen Erkrankung häufiger unter urämischem Pruritus?

näher eingegangen.

2.1 Aufbau des Parodontiums

Das Parodontium (Zahnhalteapparat) besteht vereinfacht aus Alveolen (Zahnfächern), dem Peridontium (Wurzelhaut anders bezeichnet als Desmodont) und außerdem sind erwähnenswert die Sharpey'sche Fasern. Weitere Bestandteile sind Zahnzement und die Gingiva (Zahnfleisch).

Diese Strukturen dienen unter anderem der festen Verankerung der Zähne im Kieferknochen, stellen aber auch eine biologische Barrierefunktion dar, steuern die Kaubelastung und dienen der Regeneration nach Verletzungen. Das Parodontium

spielt auch eine wesentliche Rolle bei der Anpassung an topografische und funktionell bedingte Veränderungen, weiterhin besitzt es Abwehrmechanismen gegen Infektionsprozesse (parodontitis.com 2021, Zahnfleisch und Parodont).

Sowohl Gingivitis als auch Parodontitis sind Biofilm induzierte Erkrankungen. Das Entstehen dieser krankhaften Entzündungen wird durch eine Dysbiose des oralen Mikrobioms begünstigt. Diese kann durch Faktoren wie Mundhygiene, Ernährung, Hormonelle Veränderungen, systemische Erkrankungen, Rauchen, Stress, Immunreaktionen und genetische Prädispositionen hervorgerufen werden (zm-online.de 2023, Ätiologie der Parodontitis).

2.2 Ätiologie der Parodontitis

Parodontitis ist eine Gruppe von entzündlichen Erkrankungen, die die Bindegewebsbefestigung und den Stützknochen um die Zähne herum beeinträchtigen. Es ist allgemein anerkannt, dass die Initiierung und das Fortschreiten einer Parodontitis von der Anwesenheit parodontopathogener Mikroorganismen abhängen. Neben der bakteriellen Infektion selbst, die die Parodontitis auslösen, ist die Reaktion des Wirts auf die pathogene Infektion entscheidend für das Fortschreiten der Krankheit. Nach ihrer Initiierung schreitet die Krankheit mit dem Verlust von Kollagenfasern und der Befestigung an der Zementoberfläche, der apikalen Migration des Saumepithels, der Bildung vertiefter parodontaler Taschen und der Destruktion von Alveolarknochen, fort (Rateitschak 2003). Unbehandelt setzt sich die Krankheit mit fortschreitender Knochenzerstörung fort, was zu Zahnbeweglichkeit und anschließendem Zahnverlust führt. Über 50 % der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland sind von Parodontitis betroffen, wobei etwa 10 % eine schwere Erkrankung mit frühzeitigem Zahnverlust aufweisen (Jurianz et al. 2019).

Neben den klinisch relevanten Mundparametern spielt die Bestimmung von Biomarkern eine wesentliche Rolle in der Diagnostik und Therapie der Parodontitis.

Als Biomarker werden biologische Indikatoren bezeichnet, die gemessen werden können. Anhand des Ausmaßes des Vorhandenseins eines bestimmten Biomarkers (beispielsweise der Spiegel bestimmter Substanzen im Serum) lässt sich feststellen, ob eine pathologische Veränderung vorhanden ist, oder die Konzentration auf einem normalen nicht krankhaftem Niveau vorliegt. Bei parodontalen Erkrankungen ist neben dem Markerkeimtest der MMP8-Biomarker von großer Bedeutung. Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Markern besteht darin, dass mit dem Markerkeimtest die Bakterien bestimmt werden, um evt. eine entsprechende antibiotische Therapie einzuleiten. Der MMP8-Biomarker gibt hingegen Auskunft darüber, ob der entzündliche Prozess sich in der aktiven, oder passiven Phase befindet. Das kann entscheidend sein bei der Einschätzung des Risikos eines Gewebeabbaus (ZWP online 2011, Biomarker in der Parodontologie).

MMP-8 (Matrix-Metallo-Proteinase) ist ein Enzym, dessen aktive Form (aMMP-8) für die Zerstörung der im Zahnhalteapparat vorhandenen Kollagenfasern verantwortlich ist (dentognostics.de, 2019, orale Biomarkerdiagnostik zur Parodontitiserkennung).

Studien belegen, dass während einer Parodontitis der Serumspiegel des MMP-8 Enzyms signifikant erhöht war. Nach erfolgter Parodontitisbehandlung wurde wiederum eine Abnahme der Serumkonzentration des MMP-8 Biomarker beobachtet (Marcaccini et al. 2009).

2.3 Klassifikation der Parodontitis

Die Neue Klassifikation der Parodontitis vereint die Behandlung und die Prävention und beschreibt damit den Grad, das Ausmaß, aber auch das Risiko der Erkrankung eines betroffenen Patienten (Sanz et al. 2020).

Nach der neuen Klassifikation wird Parodontitis mittels eines Staging und Grading charakterisiert.

Staging erfasst das Stadium der Erkrankung und gibt den Schweregrad (I - IV) an.

Grading beschreibt den Grad der Parodontitis in Abhängigkeit von der Progression der Erkrankung (A - C) (Jepsen 2020).

„Parodontitis - Staging“

Parodontitis-Stadium STAGING		Stadium I	Stadium I	Stadium III	Stadium IV
Schweregrad	interdentaler CAL an Stellen mit höchstem Verlust	1-2 mm	3-4 mm	≥5mm	≥5mm
	KA	<15%	15-33%	>33%	>33%
Komplexität	lokal	ST≤4mm vorwiegend horizontaler KA	ST 5 mm vorwiegend horizontaler KA	Zusätzlich zu Stadium II ST≥6mm vertik. KA ≥ 3 mm FB Grad II oder III	zusätzlich zu Stadium III: Komplexe Reha. Aufgrund von u.a Zahnwanderung Bisshöhenverlust etc.
Ausmaß und Verteilung	wird zur genaueren Beschreibung des Staging verwendet	für jedes Stadium Ausmaß als lokalisiert (< 30 % der Zähne betroffen), generalisiert oder Molaren-Inzisivi-Muster beschreiben	für jedes Stadium Ausmaß als lokalisiert (< 30 % der Zähne betroffen), generalisiert oder Molaren-Inzisivi-Muster beschreiben	für jedes Stadium Ausmaß als lokalisiert (< 30 % der Zähne betroffen), generalisiert oder Molaren-Inzisivi-Muster beschreiben	für jedes Stadium Ausmaß als lokalisiert (< 30 % der Zähne betroffen), generalisiert oder Molaren-Inzisivi-Muster beschreiben

Tabelle 1: Parodontitis Staging

<https://par-richtlinie.de/wp-content/uploads/2021/10/Tabelle-Staging-und-Grading-Parodontitis-2021.pdf>

„CAL = klinischer Attachmentverlust / FB = Furkationsbeteiligung / HbA1c = glykiertes Hämoglobin / KA = röntgenologischer Knochenabbau / ST = Sondierungstiefe / Zig. = Zigaretten“

„Parodontitis - Grading“

Parodontitis Grading	GRAD A langsame Progressionsrate	GRAD B moderate Progressionsrate	GRAD C rasche Progressionsrate
Primäre Kriterien: direkte Evidenz Für Progression Longitudinale Daten für KA oder CAL Indirekte Evidenz für Progression KA (%) / Alter Phänotyp	kein Verlust < 0,25 erheblicher Biofilm mit geringer parodontaler Destruktion	< 2mm über 5 Jahre 0,25 - 1,0 Zerstörung proportional zum Biofilm	≥ 2mm über 5 Jahre > 1,0 Zerstörung unproportional zum Biofilm Episoden rapider Zerstörung Früher Erkrankungsbeginn
Modifikatoren Risikofaktoren Rauchen	Nichtraucher	Raucher < 10 Zig. /Tag	Raucher ≥ 10 Zig./Tag
Diabetes	kein Diabetiker, normoglykämisch	HbA1c < 7,0 % bei Patienten mit Diabetes	HbA1c ≥ 7,0 % Bei Pat. mit Diabetes

Tabelle 2: Parodontitis Grading

<https://par-richtlinie.de/wp-content/uploads/2021/10/Tabelle-Staging-und-Grading-Parodontitis-2021.pdf>

„CAL = klinischer Attachmentverlust / FB = Furkationsbeteiligung / HbA1c = glykiertes Hämoglobin / KA = röntgenologischer Knochenabbau / ST = Sondierungstiefe / Zig. = Zigaretten“

2.4 Chronische Niereninsuffizienz

Chronische Niereninsuffizienz ist durch eine anhaltend abnormale glomeruläre Filtrationsrate gekennzeichnet. Die Progressionsgeschwindigkeit ist sehr unterschiedlich. Mehrere morphologische Merkmale sind hervorstechend: Fibrose, Verlust nativer Nierenzellen und Infiltration durch Monozyten und/oder Makrophagen. Zu den Vermittlern des Prozesses gehören abnormale glomeruläre Hämodynamik, Hypoxie, Proteinurie, Bluthochdruck und mehrere vasoaktive Substanzen (d.h. Zytokine und Wachstumsfaktoren). Mehrere prädisponierende Wirtsfaktoren können ebenfalls zu dem Prozess beitragen. Behandlungen zur Verzögerung des Fortschreitens zielen auf die Behandlung der Grunderkrankung und die strikte Kontrolle des systemischen Blutdrucks und der Proteinurie ab. Chronisches Nierenversagen ist durch eine anhaltend abnormale glomeruläre Filtrationsrate (GFR) gekennzeichnet. Sie stellt einen sich entwickelnden Prozess dar, der durch verschiedene Ursachen ausgelöst wird, alle mit dem gemeinsamen Endergebnis einer anhaltenden und normalerweise fortschreitenden Schädigung der Nieren unterschiedlichen Schweregrades. Die Rate des Rückgangs, die oft als Progression bezeichnet wird, kann jedoch erheblich variieren (Hörl und Wanner 2004).

Chronisches Nierenversagen ist ein häufiges Problem. In der dritten National Health and Nutrition Examination Survey, die von 1988 bis 1994 durchgeführt wurde, wurde bei 3 % der erwachsenen US-Bevölkerung ein erhöhter Kreatininwert im Serum festgestellt. Sobald das Nierenversagen feststeht, kann die Progressionsrate abgeschätzt werden, wenn auch mit Einschränkungen (Lertpimonchai et al. 2019).

Viele Merkmale sind dem Fortschreiten des Nierenversagens verschiedener Ursachen gemeinsam, und das endgültige histologische Erscheinungsbild ist eines von Glomerulosklerose, interstitieller Fibrose und Verlust nativer Nierenzellen. Dennoch sind die Ursachen der chronischen Niereninsuffizienz heterogen, und die Mechanismen und Lokalisationen der initialen Schädigung können variieren. Verschiedene Tiermodelle betonen unterschiedliche Aspekte der pathophysiologischen Eigenschaften und replizieren klinische Erkrankungen nur unvollständig (Kraus und Wanner 2017).

Die Beeinträchtigung der Nierenfunktion korreliert besser mit dem Ausmaß der tubulointerstitiellen Schädigung als mit einer glomerulären Schädigung. Interstitielle Fibrose resultiert aus einer erhöhten Synthese und einem verringerten Abbau der extrazellulären Matrix (ECM). Die abnormale ECM enthält einen Überschuss an normalen Komponenten wie Fibronectin, Laminin, Proteoglykanen und Typ-IV-Kollagen. Abgesehen von den offensichtlichen histologischen Veränderungen beeinflussen Veränderungen in der ECM-Zusammensetzung auch die Art und Weise, wie die Zellen mit der ECM interagieren, und diese beeinflussen wiederum die Genregulation als Reaktion auf spezifische Wachstumsfaktoren (Schulze-Lohoff, Matthäus und Weber 2005).

Die in den letzten 10 Jahren durchgeführten Studien zum Parodontalstatus bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) sind rar und betrafen ausschließlich Patienten unter Hämodialyse (HD).

Folgende Faktoren wie Hyposalivation, Xerostomie, gestörte Immunität und Wundheilung, Alveolarknochenzerstörung durch renale Osteodystrophie, Blutungsneigung, Stoffwechselstörungen wie z.B. Diabetes mellitus, Mangelernährung und einen Zustand der allgemeinen Funktionsbeeinträchtigung im Alltagsleben, der die Mundhygiene beeinträchtigt, beeinflussen und beschleunigen das Fortschreiten der Parodontitis bei einer Niereninsuffizienz. Darüber hinaus zeigen morphologische Untersuchungen von Zahnfleischpräparaten von chronischen HD-Patienten eigenartige und ausgedehnte degenerative Veränderungen im Bereich der Epithelzellen, die bei Personen mit Parodontitis, aber ohne Nierenversagen nicht beobachtet werden. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass der tatsächliche Schweregrad der Parodontitis bei erwachsenen Patienten unterschätzt wird. Ihr Ausmaß wurde bisher nicht bei Prädialyse-CKD- oder Peritonealdialysepatienten untersucht (Miyata et al. 2019).

In diesem Zusammenhang ist auch interessant, ob bestimmte, mit Dialysepflichtigkeit einhergehende Symptome oder Co-Erkrankungen, eine besondere Assoziation mit der Parodontitis zeigen. Eine der bislang ungelösten Fragen ist, wie der häufig bei Dialysepatienten auftretende sogenannte „urämische Pruritus“ vermittelt wird. Der

urämische Pruritus (CKD-aP) ist ein chronischer Juckreiz bei chronischem Nierenversagen (bei chronischer Niereninsuffizienz), der bei 30–50 % aller Dialysepatienten auftritt und zu erheblichen Beeinträchtigungen von Lebensqualität unter anderem Schlaf und Arbeit führen kann (Mettang und Kremer 2015). Verschiedene pathophysiologische Modelle zum urämischen Pruritus wurden entwickelt. Eine in den vergangenen Jahren häufige Beobachtung fokussiert auf den Zusammenhang zwischen Inflammation und Häufigkeit sowie Ausmaß des urämischen Pruritus (Kimmel et al, 2006. Virga 2002 und Schrickler). Wie diese Entzündungskonstellation bei Patienten mit urämischem Pruritus bewirkt wird, ist unklar. Klinisch fassbare Infekte hatten sich bei den betroffenen Patienten nicht in erhöhter Prävalenz nachweisen lassen. Eine mögliche Ursache der chronischen Inflammation könnte jedoch ein subklinischer Infektionsfokus sein, sodass auch eine Parodontitis als Ursache in Betracht kommt und mithilfe der vorliegenden Studie untersucht wurde.

2.5 Hämodialyse

Die Hämodialyse ist das häufigste Verfahren als Nierenersatztherapie. Über eine selektiv-permeable Membran werden die zu eliminierenden Stoffe entsprechend dem Konzentrationsgradienten transportiert. Die Membran befindet sich zwischen Blut und dem Dialysat. Extrakorporal in einem Dialysator wird das Blut von einer Spüllösung (Dialyselösung) umspült. Durch dieses Verfahren wird das Blut von Stoffen, die normalerweise durch die Nieren ausgeschieden werden, befreit (Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Quintessenz Verlags-GmbH, Klenke, Tröltzsch, Vasko 2013).

3 Material und Methoden

3.1 Die Studie

Der Ethikantrag (Nr. 837.207.15 (997)) vom 06.07.2015 wurde von der Ethikkommission der Johannes Gutenberg Universität in Mainz genehmigt.

Die gesamte Dauer des Forschungsvorhabens umfasste einen Zeitraum von 2015 bis 2018.

Für die Erhebung studienrelevanter Angaben wurden drei Fragebögen verwendet. Allgemeingesundheitszustand, Mundgesundheit und urämischer Pruritus als Zusatzfragebogen für Probanden mit Hämodialyse. Alle Patienten konnten, immer unter gleichen Konditionen, während des Aufenthaltes im Dialysezentrum und ohne zeitliche Begrenzung alle Fragebögen ausfüllen.

Im Anschluss erhielten die Patienten eine zahnärztliche Untersuchung mit Erhebung des Zustandes des Zahnhalteapparates (Parodontalstatus) und ein mikrobiologisches Screening.

3.2 Auswahl der Probanden

Die Probanden wurden in Zusammenarbeit mit dem Dialysezentrum (I Medizinische Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz, Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz) anhand ihres ärztlichen Befundes ausgewählt. Der Einschluss der Probanden in die Studie wurde anhand folgender Kriterien festgelegt.

Einschlusskriterien

- Alter: 20-85 Jahre
- Hämodialyse und niereninsuffiziente Patienten ohne Hämodialyse (mindestens seit 3 Monaten chronische Dialysebehandlung)
- ≥ 5 natürliche Zähne vorhanden

Ausschlusskriterien

- keine Einwilligungsfähigkeit
- bekannte Schwangerschaft
- bestehende parodontale Therapie (professionelle Zahnreinigung war erlaubt)
- Anzahl natürlicher Zähne < 5
- Aktuelle antibiotische Therapie

Die Datenerhebung erfolgte anhand dreier Fragebögen. Der erste Fragebogen umfasste Allgemeinerkrankungen, den sozioökonomischen Status sowie Angaben zur Person und Lebensqualität (Instrument SF 12). Mund und- Zahngesundheit, zahnärztliche Behandlungen (soweit rememberlich) und das Betreiben der Mundhygiene wurden in dem zweiten Fragebogen abgefragt. Der dritte Fragebogen enthielt ein validiertes, deutschsprachiges Instrument zur Erhebung des Ausmaßes des Hautjuckens. Alle Fragebögen wurden an die Probanden ausgeteilt.

Es wurden 100 Patienten befragt und untersucht. Im Laufe der Studie haben 8 Probanden ihre Teilnahme zurückgezogen, sodass die Daten von 92 Probanden ausgewertet werden konnten. Von den 92 Probanden waren 55 dialysepflichtig.

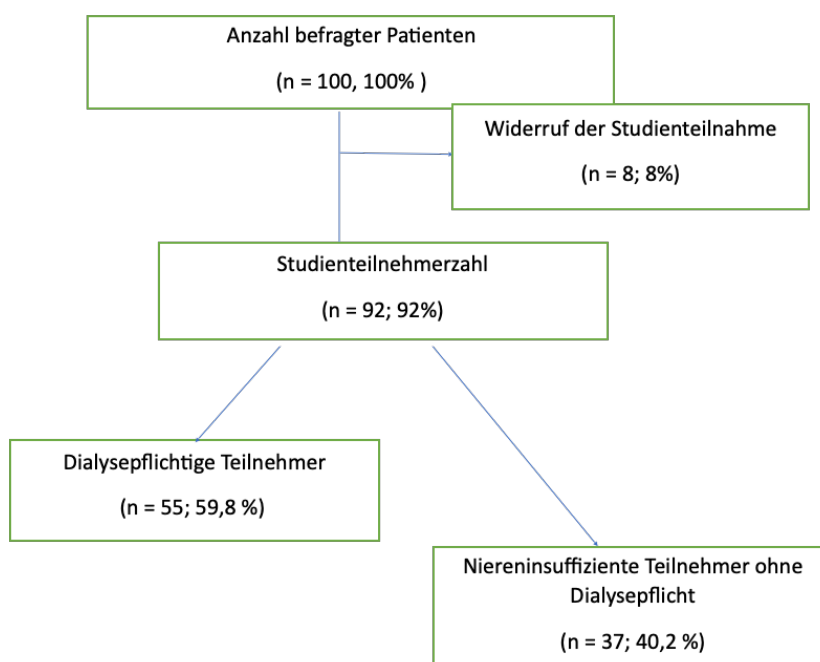


Abbildung 1: Flussdiagramm zur Anzahl der Probanden

Die Probanden wurden fernmündlich befragt und nach den Einschlusskriterien überprüft. Bei Erfüllung der Einschlusskriterien, wurden Sie gefragt, ob sie an dieser Studie teilnehmen wollen. Nachdem Sie ihr schriftliches Einverständnis für die Teilnahme an dieser Studie gegeben haben, füllten sie die studienrelevanten Fragebögen aus:

- ein Fragebogen zu den allgemeinen Angaben zur Person, Krankheitsgeschichte und Lebensqualität (SF12)
- ein Fragebogen zur Mundgesundheit, sowie zu vergangenen zahnärztlichen Behandlungen
- ein Fragebogen zu Erhebung des Ausmaßes des Hautjuckens

Im Anschluss erhielten die Patienten eine zahnärztliche Untersuchung mit Erhebung des Zustandes des Zahnhalteapparates (PSI). Abschließend wurde ein mikrobiologisches Screening mittels IAI Pado Test 4-5 durchgeführt, wobei die tiefste Tasche je Quadranten mit einer Papierspitze sondiert wurde.

Das Ausfüllen der Fragebögen, die anschließende Untersuchung und das mikrobiologische Screening haben im Dialysezentrum, während der Dialyse stattgefunden. Bei nichtdialysepflichtigen, niereninsuffizienten Patienten wurde das oben beschriebene Prozedere nach vorheriger Absprache während einer Kontrollvisite vorgenommen. Laborwerte, wie die alkalische Phosphatase, Kreatinin und C-reaktives Protein (CRP) wurden ebenfalls mit schriftlichem Einverständnis der Probanden aus der Patientenakte entnommen.

3.3 Klinische Untersuchung

Jeder Proband erhielt eine zahnärztliche Untersuchung mit Erhebung des Zustandes des Zahnhalteapparates (Parodontalstatus). Dazu wurden folgende Parameter am Patienten erhoben:

- Parodontaler Screening Index (PSI)
- Sulkus-Blutungs-Index nach Lange (SBI)
- Anzahl fehlender Zähne
- Festsitzender Zahnersatz (Kronen, Brücken)

Der Parodontale Screening Index (PSI) wurde mittels einer farbkodierten Parodontalsonde (PCPUNC 15, Hu-Friedy) mit Millimetermarkierung und einem Mundspiegel erhoben.

Die gemessene Tiefe wird in Form von Codes 0-4 je nach Schweregrad dokumentiert.

PSI - Code 0

- Sondierungstiefe < 3,5 mm
- Zahnstein nicht vorhanden, keine Blutung

PSI - Code 1

- Sondierungstiefe < 3,5 mm
- Zahnstein nicht vorhanden, Blutung

PSI - Code 2

- Sondierungstiefe < 3,5 mm
- Zahnstein, bzw. supra-und/oder subgingivale Beläge

PSI – Code 3

- Sondierungstiefe > 3,5 mm und < 5,5 mm
- Blutung möglich

PSI – Code 4

- Sondierungstiefe > 5,5 mm
- Blutung möglich

(Ratka-Krüger, 2022).

Der Sulkus-Blutungs-Index nach Lange wurde ebenfalls mittels o.g. Parodontalsonde im ersten und im dritten Quadranten bukkal und im zweiten und vierten Quadranten palatinal/lingual erhoben und mit Ja/Nein beantwortet. Die Angaben in Form von ja (+) für das Bluten und nein (-) für Nicht-Bluten wurden zusammen mit PSI-Werten und dem Zahnstatus auf dem Befundbogen eingetragen.

3.4 Mikrobiologisches Screening

Abschließend erfolgte ein mikrobiologisches Screening mittels IAI Pado Test 4·5 durchgeführt, wobei die tiefste Tasche je Quadrant mit einer Papierspitze sondiert wurde. Wie vom Hersteller (Institut für Angewandte Immunologie, IAI, Zuchwil, Schweiz) empfohlen handelt es sich um folgendes Verfahren:

Mit dem IAI Padotest werden Parodontitis verursachende Bakterien bestimmt und klassifiziert. Der Nachweis der Bakterien ist von großer Bedeutung für:

- die richtige Therapiewahl
- die gezielte Medikation
- die Nachsorge nach einer Behandlung
- die Differentialdiagnostik

Zur Bestimmung der Bakterien wurde eine spezielle Multiplex Relative PCR (Polymerase Kettenreaktion) angewandt. Diese Form der Analyse stellt einen genau definierten Bakterienstatus in einer Zahnfleischtasche dar. Im weiteren Untersuchungsverlauf wurden die RNA-Hybridisierung und die Relative PCR in Korrelation zueinander gesetzt. Die PCR-Ergebnisse wurden durch das Next Generation Sequencing (NGS) bestätigt.

Diese Art von Typisierung ermöglicht dem Behandelnden eine gezielte Therapie einzusetzen und ermöglicht ggf. eine erregerspezifische Antibiotikagabe (padotest.ch).

Von jedem Probanden entnommene Papierspitzen wurden anonymisiert und zur Auswertung an das Institut für Angewandte Immunologie IAI AG, CH-4528 Zuchwill mit einem Zweitsitz in Mannheim weitergeleitet.

Untersucht wurde auf folgende parodontopathogene Keime:

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
- *Bacteroides forsythus* (*Tannerella forsythensis*)
- *Porphyromonas gingivalis*
- *Treponema denticola*

3.5 Das Programm SPSS und statistische Datenauswertung

Zur Untersuchung der Fragestellung wurden benötigte Variablen aus den erhobenen Daten in das Statistiksoftware IBM SPSS Statistics Version 27.0.1.0 IBM Armonk NY USA 2020, sowie Vorgänger Versionen importiert.

Unterschiede von zwei Gruppen wurden für normal verteilte Variablen mit dem t-Test ermittelt. Bei Nicht-Normalverteilung wurde mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U Test, sowie mit Spearman-Korrelation auf statistische Signifikanz der Zusammenhänge getestet. Beim Vergleich von statistisch signifikanten

Unterschieden von Häufigkeiten wurde das 95% Konfidenzintervall verwendet. Der p-Wert für statistische Signifikanz war 0,05.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

An der Studie nahmen 100 Probanden teil. Im Laufe der Untersuchung haben acht Personen ihre Einwilligung für die Studienteilnahme zurückgezogen. Aufgrund fehlender oder nicht vollständig ausgefüllter Fragebögen wurden die Daten bereinigt und es wurden insgesamt 90 Probanden in die Auswertung eingeschlossen. 30 davon waren Frauen (33,3 %) und 60 Männer (66,6%).

Alle 90 Probanden hatten eine Niereninsuffizienz, davon mussten sich 55 (61,1 %) dem Verfahren der Hämodialyse unterziehen und die übrigen 35 (38,9%) hatten keine Nierenersatztherapie.

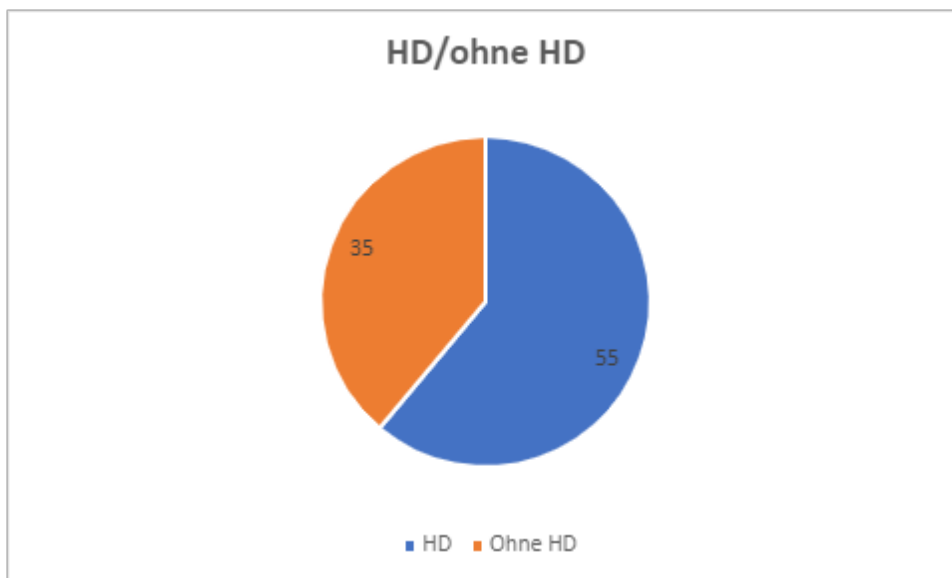


Abbildung 2: Probandenverteilung Dialysepflichtig (HD) und ohne Dialyse (WHD)

Variable	Häufigkeiten
Geschlecht gesamt (n = 90)	
männlich	60 (66,6%)
weiblich	30 (33,3%)
Geschlecht HD	
männlich	39 (70,9%)
weiblich	16 (29,1%)
Geschlecht WHD	
männlich	21 (60%)
weiblich	14 (40%)
Alter gesamt (MW ± SD)	60,46 ± 15,5
Alter HD	58,5
Alter WHD	61,7
Verheiratet	
ja	53 (60,9%)
nein/getrennt/verwitwet	34 (39,1%)
n = 87	
Berufliche Bildung	
ungelernt	4 (4,8%)
Lehrberuf	56 (66,7%)
Akademiker	18 (21,4%)
andere	6 (7,1%)
n = 84	

Tabelle 3: Soziodemographische Angaben des Probandenkollektivs.

Einleitend vor weiterer Auswertung der Ergebnisse wurde der eGFR (ckd epi) Wert der Gruppe der Probanden ohne Hämodialyse ermittelt, um den Niereninsuffizienzgrad zu bestimmen. Mit dem Mittelwert von 51,02 ml/min, SD 22,01 weisen diese Patienten eine mittelgradige Niereninsuffizienz auf.

4.2 Klinische und Untersuchung der Probanden

Für die Stichprobe wurden zusätzlich Angaben zur Mundgesundheit erhoben.

Variable	Häufigkeiten
Rauchen Gesamt	
ja	20 (23%)
nein	67 (77%)
n = 87	
Rauchen HD	7 (12,7%)
Rauchen WHD	13 (37,1%)
Mundtrockenheit	
selten	22 (25,3%)
gelegentlich	14 (16,1%)
Unbekannt	51 (58,6%)
n = 87	
Zahnfleischbluten	
selten	34 (39,1%)
gelegentlich	12 (13,7%)
oft	3 (3,4%)
unbekannt	38 (43,7%)
n = 87	
Entzündungen und Schwellung des Zahnfleisches	
selten	22 (25,3%)
gelegentlich	14 (16,1%)
unbekannt	51 (58,6%)
n = 87	
Zahnwanderung	
ja	2 (2,3%)
nein	42 (48,8%)
unbekannt	48,9%)
n = 86	
Zahnverlust durch Zahnlockerung	
ja	12 (13,8%)
nein	51 (58,6%)
unbekannt	24 (27,6%)
n = 87	

Tabelle 4: Mundgesundheit

Auf die Hauptfrage eingehend, wie sich der Schweregrad der Niereninsuffizienz auf das parodontale Gesundheitszustand auswirkt, wurde bei 89 Patienten (54 mit Hämodialyse und 35 ohne Hämodialyse) das Parodontale Screening Index (PSI) durchgeführt und die Ergebnisse in Form von Code 0-4 dokumentiert.

CODE 0 - 4	Hämodialyse HD n = 54	Ohne Hämodialyse WHD n = 35	HD + WHD N = 89
CODE 0	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
CODE 1	5 (9,2%)	3 (8,5%)	8 (9%)
CODE 2	19 (35%)	22 (62,8)	41 (46,1%)
CODE 3	16 (29,6%)	10 (28,5)	26 (29,2%)
CODE 4	14 (25,9%)	0 (0,0 %)	14 (15,7%)

Tabelle 5: Parodontaler Screening Index bei HD/WHD.

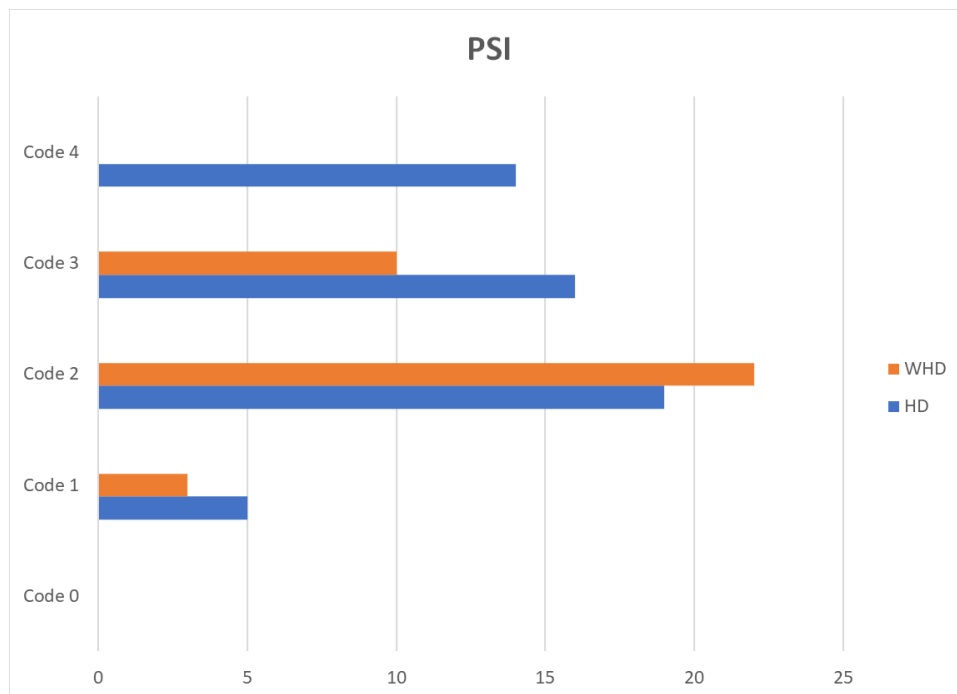


Abbildung 3: Parodontaler Screening Index bei HD/WHD

Die Tabelle 5 und Abb.3 zeigen, dass die tiefsten parodontalen Taschen die Patienten mit Hämodialyse aufweisen.

Mikrobiologisches Screening

Mit dem oben beschriebenen Verfahren mit Hilfe des IAI Padotests 4·5 wurden die für Parodontitis typischen Bakterienstämme ermittelt. In der untersuchten Probandengruppe von 82 Personen wurden alle Bakterien ausgewertet und folgende Ergebnisse dargestellt. In diesem Fall wies die Variable "Total Bacterial Load" als einzige eine Normalverteilung auf.

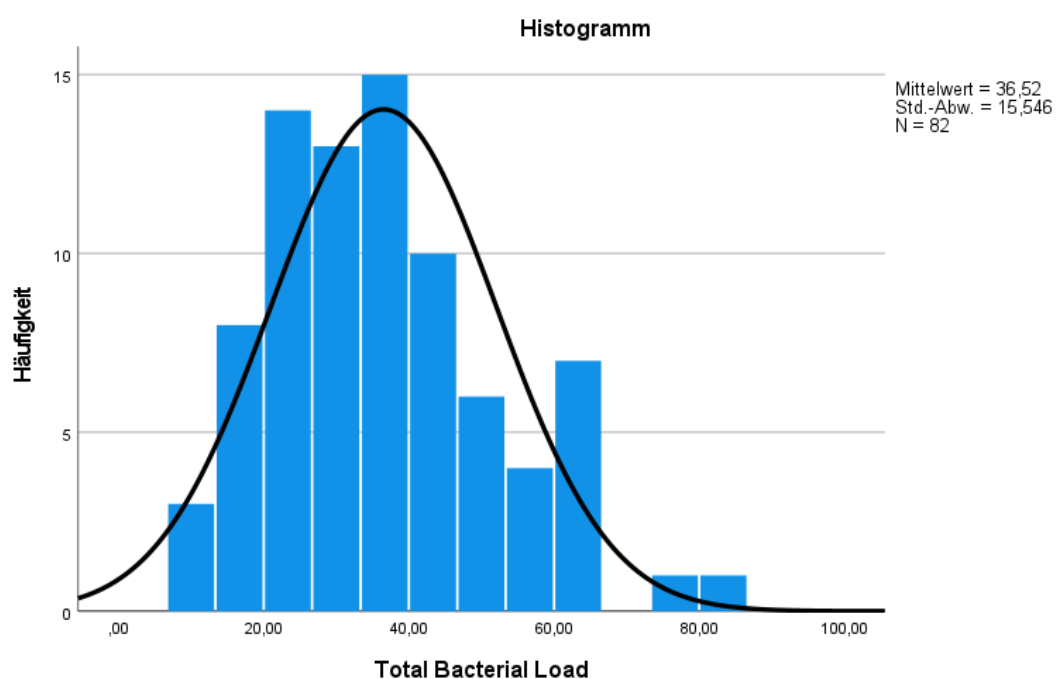


Abbildung 4: Gesamtkeimbelastung bei Probanden mit und ohne Hämodialyse

Ein Unterschied zwischen niereninsuffizienten Patienten mit und ohne Hämodialyse konnte nicht nachgewiesen werden. Hierfür wurde die unifraktionelle Varianzanalyse verwendet, die gezeigt hat, dass es keine signifikanten Unterschiede gibt.

Variable	F-Wert	p-Wert
TBL bei HD / WHD	F = 0,271	p = 0,604

Tabelle 6: Zusammenhang zwischen Gesamtkeimbelastung und HD/WHD

Aus den Patientenakten wurden die Ergebnisse der Blutuntersuchung entnommen und drei Blutmarker Kreatinin, C-reaktives Protein (CRP) und alkalische

Phosphatase auf eventuelle Korrelationen zwischen den Blutmarkern und gesamter Keimbelastung (TBL) untersucht. Alle Variablen waren nicht normal verteilt. Hierfür wurde die Spearman Korrelation verwendet.

Variable	r-Wert	p-Wert
Kreatinin/TBL	r = 0,132	p = 0,303
CRP/TBL	r = 0,12	p = 0,356
alk.Phosphatase/TBL	r = 0,293	p = 0,66

Tabelle 7: Zusammenhang zwischen Blutmarkern und Gesamtkeimbelastung

Die Ergebnisse aus der Tabelle 7 zeigen, dass zwischen den Blutmarkern und TBL keine signifikanten Korrelationen vorliegen.

Allgemeine Gesundheitsfragen und das empfundene Wohlbefinden nach eigener Einschätzung der Probanden wurde ebenfalls erfasst. Dafür wurde das Instrument SF 12 verwendet.

Variable	Häufigkeiten unter Probanden
Allgemeiner Gesundheitszustand sehr gut gut weniger gut schlecht n = 87	4 (4,6%) 42 (48%) 37 (42,5%) 4 (4,6%)
Seelische Probleme ja nein n = 85	26 (30,6%) 59 (69,4%)
Depression/ Stress ja nein n = 85	12 (14,1%) 73 (85,9%)
Schmerzen überhaupt nicht ein bisschen mäßig ziemlich sehr n = 85	34 (40%) 21 (24,7%) 13 (15,3%) 14 (16,5%) 3 (3,5%)

Tabelle 8: Angaben zu allgemeiner Gesundheit

Chronische Nebenerkrankungen (bei bereits vorhandener Niereninsuffizienz) wurden abgefragt und in folgender Tabelle dargestellt.

Nebenerkrankung	Anzahl der Probanden
Diabetes gesamt	22 von 87 (25,2%)
Typ1	5 von 22
Typ2	17 von 22
Typ1 HD	2 von 13
Typ2 WHD	11 von 13
Typ1 HD	3 von 9
Typ2 WHD	6 von 9
Osteoporose	7 von 86 (8,1%)
Arthritis	7 von 86 (8,1%)
Asthma	4 von 85 (4,7%)
Neurodermatitis	6 von 78 (7,69%)

Tabelle 9: Chronische Nebenerkrankungen

Unter den Angaben zu Nebenerkrankungen war Diabetes mellitus am häufigsten vertreten. Von 86 Probanden haben 22 Angaben über Diabetes mellitus gemacht, wovon 5 an Diabetes Typ1 und 17 an Diabetes Typ 2 litten.

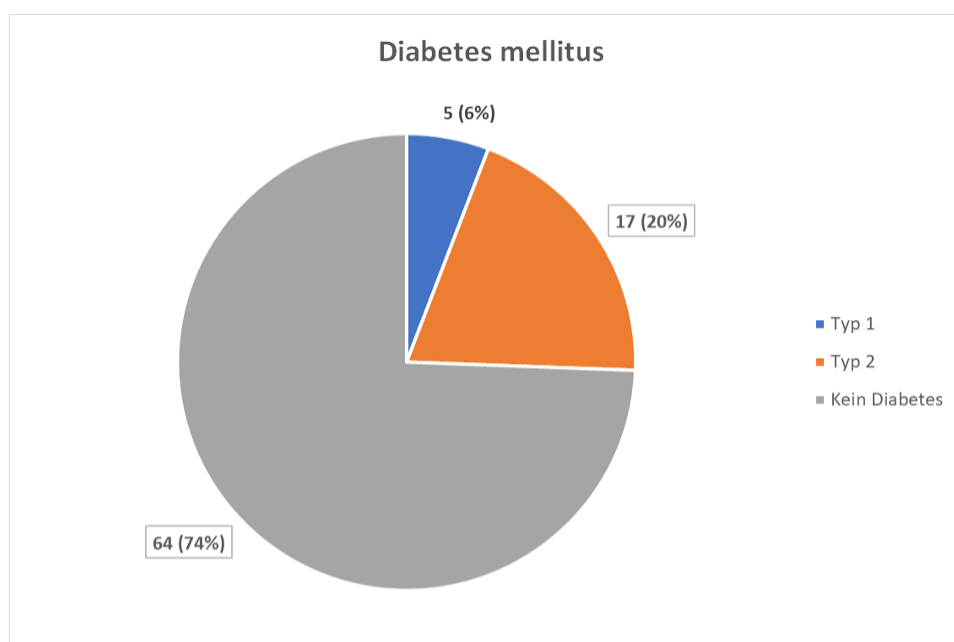


Abbildung 5: Diabetes mellitus

Urämischer Pruritus (Juckreiz)

Abschließend wurden die Patienten mit Hämodialyse Verfahren nach urämischem Pruritus abgefragt. Aus der HD-Gruppe von 55 Probanden hatten 18 Angaben zu dem Juckreiz gemacht und bestätigt an chronischem Juckreiz zu leiden.

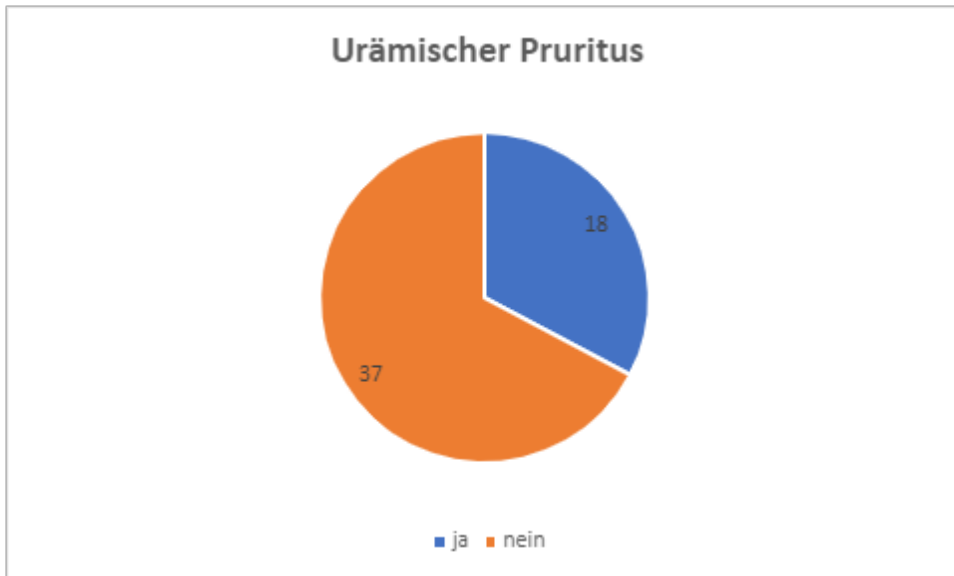


Abbildung 6: Urämischer Pruritus bei Hämodialyse Patienten

Aus der Anamnese der Probanden, die an Juckreiz litten, wurden folgende Angaben herausgefiltert und hier dargestellt.

Variable	Häufigkeiten
Zusammenhang mit der Hämodialyse	
während der Dialyse	1 (5,5%)
nach der Dialyse	3 (16,6%)
an dialysefreien Tagen	1 (5,5%)
kein Zusammenhang mit der Dialyse	7 (38,9%)
Unbekannt	6 (33,3%)
n = 18	
Auftreten des Juckreizes	
dauernd	2 (13,3%)
schubweise	13 (86,7%)
n = 15	
Dauer des Juckreizes (seit wann)	
seit Tagen	1 (7,1%)
seit Wochen bis Monate	3 (21,4%)
seit mehreren Monaten	3 (21,4%)
seit Jahren	5 (35,7%)
seit über 10 Jahren	2 (14,3%)
n = 14	
Wie oft tritt der Juckreiz auf	
fast täglich	6 (33,3%)
wöchentlich	6 (33,3%)
monatlich	1 (5,6%)
seltener	5 (27,8%)
n = 18	

Tabelle 10: Anamnese der Probanden mit Juckreiz

	HD mit Pruritus (MW ± SD)	HD ohne Pruritus (MW ± SD)	Signifikanz
CRP (MW ± SD)	3,97mg/l SD 3,9	5,5 mg/l SD 5,0	n.s.
TBL	29,7 SD 12,3	38,3 SD13,4	n.s

Tabelle 11: CRP bei Pruritus

In der Tabelle 11 wurden die CRP-Werte bei Patienten mit Hämodialyse und urämischen Pruritus sowie in Patienten mit Hämodialyse ohne urämischen Pruritus unterteilt. Ebenfalls wurde die Gesamtkeimbelastung bei Dialysepatienten mit und ohne urämischen Pruritus bestimmt.

5 Diskussion der Ergebnisse

Als Ziel der Studie sollte der Frage, ob niereninsuffiziente Patienten häufiger zu Parodontalerkrankungen neigen, nachgegangen werden. Hierfür wurden niereninsuffiziente Patienten mit und ohne Hämodialyseverfahren verglichen. Als Nebenfragen wurde das Vorkommen von Parodontitis verursachenden Bakterien bestimmt und auf Zusammenhänge mit Blutparametern und chronischen Systemerkrankungen untersucht.

Die hier durchgeführten Untersuchungen ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen niereninsuffizienten Patienten mit und ohne Hämodialyse.

Bei Erhebung des Zahnstatus und des Parodontalen Screening Index fiel auf, dass bei niereninsuffizienten Patienten mit Hämodialyse die tiefsten Zahnfleischtaschen gemessen wurden, die dem PSI Code 4 (25,9 %) entsprachen. Bei niereninsuffizienten Patienten ohne Hämodialyse wurden Taschentiefen mit der Codierung 4 nicht gemessen. Hier vermutet man eine Tendenz, allerdings konnte aufgrund der kleinen Stichprobe keine Signifikanz bestätigt werden.

Aufgrund der Studienlage der letzten 10 Jahre zum Parodontalstatus bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei einer größeren Stichprobe die beobachteten Tendenzen eine Signifikanz aufgewiesen hätten. Die vorliegenden Studien zu diesem Thema sind rar und betrafen ausschließlich Patienten unter Hämodialyse. Es wurde aber gezeigt, dass bei CKD-Patienten ein parodontaler Gewebeabbau nachweisbar ist und sich die Parodontitis während der Dialyse-Behandlungszeit weiter verschlimmert. Darüber hinaus sind die Faktoren, die für Parodontitis prädisponieren und deren Fortschreiten beschleunigen, bei chronischer Niereninsuffizienz weit verbreitet. Sie umfassen Hyposalivation und Xerostomie, gestörte Immunität und Wundheilung, Alveolarknochenzerstörung durch renale Osteodystrophie, blutende Diathese, Diabetes mellitus, Mangelernährung und einen Zustand der allgemeinen Behinderung, der die Mundhygiene beeinträchtigt. Darüber hinaus zeigten morphologische Untersuchungen von Zahnfleischpräparaten von chronischen

niereninsuffizienten Dialysepatienten ausgedehnte degenerative Veränderungen im Bereich der Epithelzellen, die bei Personen mit Parodontitis, aber ohne Nierenversagen, nicht beobachtet wurden. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, dass der tatsächliche Schweregrad der Parodontitis bei erwachsenen Patienten unterschätzt wird. Ihr Ausmaß wurde bisher nicht bei Prä-dialyse-CKD- oder Peritonealdialysepatienten untersucht (Miyata et al. 2019).

Weitere Untersuchungen berichten von Zusammenhängen zwischen CKD und Parodontitis. Eine Metaanalyse aus 17 Studien ergab, dass CKD-Patienten ein höheres Risiko einer Parodontitis aufwiesen. Auch das Stadium der Niereninsuffizienz hatte Einfluss auf die Risikogröße an Parodontitis zu erkranken (Serni et al. 2023), was in unserer Arbeit nicht dargestellt werden konnte.

Mit Hilfe eines mikrobiologischen Tests (in Form eines Abstrichs) war es uns möglich das Vorkommen von Bakterien, die Parodontitis beeinflussen, zu bestimmen. Es wurde ein Wert für die gesamte Keimbelastung ermittelt und dieser im Zusammenhang mit Blutparametern wie CRP und alkalische Phosphatase gebracht. Jedoch waren die Korrelationswerte zu niedrig und nicht signifikant. Ein möglicher Grund dafür könnten die schwierigen Voraussetzungen der Probenentnahme gewesen sein, welche nicht in einer zahnärztlichen Praxis, sondern vor Ort in einem Dialysezentrum stattfanden. An dieser Stelle widersprechen meine Ergebnisse einer Studie aus Nord Irland, die den Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von *P. gingivalis* im Blut und erhöhtem CRP-Spiegel belegte. (Winning et al. 2015). H-P. Müller beschreibt, dass Bakterien der Mundhöhle sich durch zirkulierendes Blut ausbreiten können und durch Verbreitung über das Kreislaufsystem Entzündungsreaktionen in entfernten Geweben induzieren können. *P. gingivalis* und *T. forsythia* haben durchschnittlich 106–108 Kopien pro ml in subgingivalen Speichelproben von Parodontitispatienten. Bei Patienten mit Parodontitis können täglich 108–1010 Kopien des Keystone-Parodontalerregers *P. gingivalis* geschluckt werden. In der Mundhöhle vorhandene Bakterien können in den Kreislauf gelangen und eine Bakteriämie verursachen, indem sie aktiv das parodontale Epithel passieren. Während bei Parodontitis keine direkte zelluläre Invasion des Nierengewebes durch parodontale Pathogene festgestellt wurde, dringen Berichten

zufolge einige orale Bakterien in koronare und aortale Endothelzellen ein. *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola* und *P. gingivalis* sind in der Lage, in Endothelzellen einzudringen und wurden in atherosklerotischen Plaques, Herzklappen, Aortenaneurysmen, Halsschlagadern und Koronargefäßen nachgewiesen. In den Herzen und Aorten von Mäusen mit Toll-Like-Rezeptor (TLR)2-/-TLR4-/-Mangel war die genomische DNA von *P. gingivalis*, *T. denticola* und *Fusobacterium nucleatum* in allen Organen positiv, was auf ihre hämatogene Verbreitung hindeutet. Die direkten oder indirekten Auswirkungen von zirkulierenden Bakterien, Entzündungsmediatoren und/oder Immunkomplexen von infizierten oder entzündeten parodontalen Geweben auf andere Körperstellen sind einige der Hauptmechanismen, die zu einer systemischen Entzündung beitragen. Es haben sich starke Beweise dafür angesammelt, dass die pathogene Mikrobiota und die chronische Entzündung, die bei Parodontitis entstehen, zum Fortschreiten der CKD beitragen (Müller HP, Parodontologie, 2012). Eine japanische Studie untersuchte den Einfluss von *P. gingivalis* auf chronische Niereninsuffizienz. Probanden mit erhöhter Anzahl an Serum-Antikörpern gegen *P. gingivalis* hatten hierbei ein 2,6 – fach erhöhtes Risiko, an CKD zu erkranken (Iwasaki et al. 2012).

Aus den Laboruntersuchungen der Probanden wurde ein Blutparameter wie CRP entnommen. Ausgehend von dauerhaften Entzündungsprozessen im Körper, wurde in der vorliegenden Studie nach dem Zusammenhang zwischen der Konzentration von C-reaktivem Protein und Parodontitis verursachenden Bakterien gesucht. Eine Korrelation wurde anhand vorliegender Daten nicht gefunden. Unser negatives Ergebnis ist wahrscheinlich auch in diesem Fall auf die Größe des Kollektivs zurückzuführen. Ein weiterer Grund für die fehlenden Zusammenhänge wäre auf die Zusammensetzung der verglichenen Gruppen zurückzuführen, denn es wurden zwei Gruppen mit chronisch kranken Patienten verglichen, die vermutlich von den dauerhaften Entzündungsprozessen im Körper gleich schwer belastet waren. Der Einfluss einer parodontalen Infektion auf die Nierenerkrankung wurde inzwischen durch zahlreiche Studien bestätigt (Chopra & Sivaraman, 2019). Es wäre interessant, ein gesundes Kollektiv mit einem niereninsuffizienten Kollektiv zu vergleichen, um so besser die Unterschiede aufzeigen zu können. So wurde belegt, dass auch bei Patienten ohne Niereninsuffizienz mit einer chronischen Parodontitis ein erhöhter

CRP-Spiegel im Serum vorhanden war (Gomes-Filho et al. 2011). Im Jahr 2011 konnte eine Studie belegen, dass die durchschnittlichen Serum-CRP-Spiegel bei 50 Parodontitis-Patienten signifikant höher waren als bei gesunden Kontrollpersonen (Pejcic et al. 2011). Mehrere Studien zu den Auswirkungen einer nicht-chirurgischen Parodontalbehandlung auf die Serum-CRP-Spiegel ergaben, dass kurz nach der nicht-chirurgischen Behandlung ein akuter Anstieg des CRP's beobachtet wurde, gefolgt von einer progressiven Abnahme des CRP Spiegels. Eine Reduktion der Entzündung wurde bis zu 6 Monaten beobachtet und bewiesen. (Machado et al. 2021).

Zusätzlich konfundierenden Einfluss auf die vorliegenden Ergebnisse wäre auf die Erkrankung Diabetes Mellitus von einem Teil des Kollektivs zurückzuführen. Denn unter allen Probanden wurde nach der Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus als zweithäufigste systemische Erkrankung angegeben. 20 % der Probanden litten an Diabetes Typ2 im Gegensatz zu 6 % mit Typ 1 Diabetes.

Aus diesem Grund wäre es ratsam, bei einer nachfolgenden Untersuchung das Vorhandensein dieser systemischen Erkrankung zu kontrollieren. Sowohl Diabetes mellitus als auch Parodontitis sind chronische Erkrankungen, von denen viele Menschen weltweit betroffen sind. Veränderungen im menschlichen Verhalten und Lebensstil im Laufe des letzten Jahrhunderts haben zu einem dramatischen Anstieg des Auftretens von Diabetes in der Welt geführt. Diabetes mellitus ist eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, die durch chronische Hyperglykämie mit Störungen des Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsels gekennzeichnet sind, die aus Störungen in der Insulinsekretion, oder Insulinwirkung resultieren (Preshaw et al. 2012).

Bei Patienten mit Typ 2- Diabetes und schlechtem parodontalem Zustand kommt es häufiger zu Entwicklung einer schweren Nierenerkrankung als bei Diabetikern mit gesunden Zähnen und Zahnfleisch (Shultis et al. 2007).

In einer groß angelegten Metaanalyse von 53 Studien wurde belegt, dass Diabetes Mellitus Typ 2 das Risiko für eine Parodontitis erhöht und umgekehrt eine schwere

Parodontitis das Stadium der Diabetes Typ 2 Erkrankung ebenfalls beeinflusst. (Wu et al. 2020). Die Analyse einer großen epidemiologischen Studie in den USA „National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHANES III) bestätigt eine hohe Prävalenz von Parodontitis bei Diabetikern (17,3% gegenüber 9,3% bei Nicht-Diabetikern). Es wurde auch gezeigt, dass die Prävalenz von Diabetes sich bei Vorhandensein einer Parodontitis (12,5% zu 6,3%) im Vergleich zu Patienten ohne Parodontitis verdoppelt (Soskolne & Klinger, 2001). Ein ähnliches Risiko wurde in einer separaten Längsschnittstudie der indianischen Bevölkerung des Gila-Flusses bestätigt (Shultis et al. 2007). Tatsächlich zeigte diese Studie, dass Diabetiker mit 5-mal höherer Wahrscheinlichkeit teilweise zahnlos sind als nicht-diabetische Kontrollpersonen. In einer weiteren separaten Untersuchung ist das Risiko einer Parodontitis bei Diabetikern um den Faktor 2,1 bis 3,0 erhöht (Portes et al. 2021).

In der vorliegenden Untersuchung wurden Hämodialyse-Patienten zu dem urhämischen Pruritus (Juckreiz) befragt. 18 von 55 Probanden hatten Angaben zu Juckreiz gemacht. Die gesamte Personengruppe von 18 Probanden war hämodialysepflichtig und wies im erhobenen PSI eine pathologisch bedingte Zahnfleischtaschentiefe von über 4mm auf. Ein Unterschied im Ausmaß der Parodontitis und dem Bestehen eines urämischen Hautjuckens konnte im vorliegenden Kollektiv nicht dargestellt werden. Auch die Höhe der parodontalen Keimbelastung bzw. das Muster der nachgewiesenen Mundkeime unterschied sich statistisch nicht signifikant zwischen Dialysepatienten mit und ohne Pruritus. Einschränkend muss auf die geringe Zahl der untersuchten Patienten verwiesen werden.

Die Ursache des urämischen Pruritus ist noch unerforscht. Urämischer Pruritus beeinflusst stark die Lebensqualität von Patienten mit Hämodialyse. Es wird davon ausgegangen, dass bis zu 25 % Patienten an urämischen Pruritus, bis jetzt unbekannter Pathophysiologie, leiden (Santos-Alonso et al. 2022). Auch in der vorliegenden Studie, wurden Patienten mit Pruritus zu Ihren Beschwerden und Ausmaß des Juckens befragt, jedoch war auch hier aufgrund der geringen Stichprobe (N = 18) keine signifikante Aussage möglich.

Ergebnisse einer anderen Studie berichten über Auswirkung des Juckreizes auf Schlafqualität der Patienten, aber auch bis hin zu psychischer Symptomatik, was zu einer großen Belastung nicht nur körperlicher, aber auch geistiger Natur führt. Von 2978 Patienten litten 50 % an Juckreiz und 70 % von ihnen berichteten von anhaltenden Beschwerden (van der Willik et al. 2022).

Eine aktuelle Studie untersuchte zum ersten Mal Pruritus, Entzündung und psychische Beeinträchtigung bei Nierenerkrankungen im Endstadium. Hier konnte eine Korrelation festgestellt werden. Das Ergebnis zeigte, dass alle drei Parameter zur Morbidität bei Nierenerkrankung im Endstadium beitragen (Schricker et al. 2019).

Wir haben uns gefragt, ob eine entzündliche Reaktion mit dem urämischen Pruritus korrelieren könnte. Aufgrund unserer kleinen Stichprobe (18 Probanden CRP Mittelwert = 3,54) ist das Ergebnis nicht aussagekräftig. Es wurde auch CRP für niereninsuffiziente Patienten mit Hämodialyse und Pruritus (MW = 3,97mg/l), und mit Hämodialyse ohne Pruritus (MW = 5,5mg/l) bestimmt. Auch das Gesamtkeimspektrum (TBL) wurde für die beiden Gruppen ermittelt: Hämodialysepatienten mit Pruritus (MW = 29,7) und Hämodialysepatienten ohne Pruritus (MW = 38,3). Bei der Gegenüberstellung der Mittelwerte der CRP und der TBL in beiden Fällen hatten niereninsuffiziente Patienten ohne Pruritus leicht erhöhte Werte. Jedoch lässt sich aufgrund der sehr geringen Stichprobe kein aussagekräftiger Mittelwertvergleich berechnen. Daher können die Ergebnisse mit sehr großer Vorsicht nur als Tendenz interpretiert werden.

Wie erwähnt haben eine Reihe von Studien eine deutliche Korrelation verschiedener Parameter zur Erfassung einer subklinischen Inflammation und der Prävalenz sowie der Intensität des urämischen Pruritus mit teils kontroversen Ergebnissen untersucht (Razeghi et al, 2008, Virga 2002, Kimmel et al. 2006, Schricker et al.2019). Die in Hinsicht auf die Zahl der untersuchten Patienten und methodischer Qualität als aussagekräftig zu klassifizierende epidemiologische Untersuchung in Deutschland hatte zwar den Zusammenhang zwischen Serum-CRP und urämischem Pruritus nicht bestätigen können (Weishaar et al, 2015), dennoch lohnt sich meines

Erachtens eine größer angelegte kontrollierte prospektive Untersuchung zum Einfluss der Parodontitis auf Häufigkeit und Ausmaß des urämischen Pruritus.

6 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit

In dieser Untersuchung wurde die Hypothese aufgestellt, dass niereninsuffiziente Patienten durch parodontale Erkrankungen zusätzlich belastet sind. Auch der Einfluss bestimmter Serum-Marker wie CRP, so wie der mögliche Zusammenhang zwischen Hämodialyse, parodontalen Erkrankungen und urämischem Pruritus sollte untersucht werden.

Material und Methode

Daten zur Auswertung der Arbeit wurden durch Befragung, klinische und mikrobiologische Untersuchung und Entnahme der Laborparameter aus den Patientenakten des Dialysezentrums entnommen. 92 Probanden mit Niereninsuffizienz wurden in die Studie aufgenommen. 55 waren hämodialysepflichtig, davon haben 18 Probanden Angaben zu urämischem Pruritus gemacht. 37 litten an Niereninsuffizienz ohne Hämodialyse.

Ergebnisse

Nach Auswertung aller Daten konnten zwar Tendenzen beobachtet werden, jedoch keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem parodontalem Gesundheitszustand und dem Ausmaß der Niereninsuffizienz gefunden werden. Auch die Serum-CRP-Werte wiesen unserer Auswertung nach keine Korrelation zu Parodontitis oder urämischem Pruritus auf. Auch wenn nicht aussagekräftig genug, erscheint es erwähnenswert, dass bei der Erhebung des PSI-Codes, Code 4 nur bei niereninsuffizienten Studienteilnehmern mit Hämodialyse gemessen wurde. Einschränkend muss auf die insgesamt kleine Fallzahl und der damit verbundenen beschränkten statistischen Aussagefähigkeit verwiesen werden.

Diskussion und klinische Relevanz

In unserer Studie gibt es vermutlich einige Tendenzen, die aber weitere Forschung mit größeren Patientenzahlen erfordern. Auch an einen Vergleich zwischen gesunden und erkrankten Kollektiven wäre zu denken.

Die aktuelle Literaturlage beinhaltet einige Metaanalysen, die die gefundenen Ergebnisse zum Teil bestätigen.

7 Abstract

Aim of the study

This study hypothesized to what extent renal insufficiency patients are additionally burdened by periodontal diseases. Also the influence of certain serum markers such as CRP, as well as the connection between hemodialysis, periodontal diseases and uremic pruritus.

Material and method

Data for the evaluation of the work were obtained by interview, clinical and microbiological examination and sampling of laboratory parameters from the patient files of the dialysis center. 92 subjects with renal insufficiency were included in the study. 55 were on hemodialysis, including 18 patients with uremic pruritus. 37 suffered from renal insufficiency without hemodialysis.

Results

After evaluating all the data, trends were observed, but no significant connections were found between periodontal health and the extent of renal insufficiency. According to our evaluation, the serum CRP values also showed no correlation with periodontitis or uremic pruritus. Even if it is not meaningful enough, it seems worth mentioning that when the PSI code was collected, code 4 was only measured in kidney-insufficient study participants on hemodialysis. Restrictions must be made to the overall small number of cases and the associated limited statistical significance.

Discussion and clinical relevance

There are probably some trends in my study, but these require further research with larger numbers of patients. A comparison between healthy and diseased collectives should also be considered.

The current literature includes some meta-analyses that partially confirm the results found.

8 Literaturverzeichnis

Biomarker in der Parodontologie – Möglichkeiten und Grenzen (2011) Zwp-online.info. Verfügbar unter: <https://www.zwp-online.info/fachgebiete/prophylaxe/therapie/biomarker-der-parodontologie-moeglichkeiten-und-grenzen>.

Chopra, A. und Sivaraman, K. (2019) „An update on possible pathogenic mechanisms of periodontal pathogens on renal dysfunction“, *Critical reviews in microbiology*, 45(5–6), S. 514–538. doi: 10.1080/1040841x.2018.1553847.

Deschner, J. (2018) „Interaktionen zwischen Parodontitis und Systemerkrankungen: UPDATE“, *Der freie Zahnarzt*, 62(1), S. 68–76. doi: 10.1007/s12614-017-6774-8.

Die zahnärztliche Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (ohne Datum) Quintessenz Verlags-GmbH. Verfügbar unter: <https://www.quintessence-publishing.com/deu/de/article/825883/quintessenz-zahnmedizin/2013/10/die-zahnaerztliche-behandlung-von-patienten-mit-chronischer-niereninsuffizienz> (Zugegriffen: 12. Dezember 2023).

Gomes-Filho, I. S. u. a. (2011) „Chronic periodontitis and C-reactive protein levels“, *Journal of periodontology*, 82(7), S. 969–978. doi: 10.1902/jop.2010.100511.

Grubbs, V. u. a. (2011) „Vulnerable populations and the association between periodontal and chronic kidney disease“, *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 6(4), S. 711–717. doi: 10.2215/CJN.08270910.

Hierse, L. (2015) „Parodontitis und Allgemeinerkrankungen“, *der junge Zahnarzt*, 6(2), S. 8–16. doi: 10.1007/s13279-015-0320-3.

Highfield, J. (2009) „Diagnosis and classification of periodontal disease“, *Australian dental journal*, 54 Suppl 1, S. S11-26. doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01140.x.

Hörl, W. H. und Wanner, C. (Hrsg.) (2004) *Dialyseverfahren in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Iwasaki, M. u. a. (2012) „Serum Antibody to *Porphyromonas gingivalis* in Chronic Kidney Disease“, *Journal of dental research*, 91(9), S. 828–833. doi: 10.1177/0022034512455063.

Jepsen (2021) *Teil 1 – Neue Klassifikation der parodontalen und peri-implantären Erkrankungen*, *Kzvr.de*. Verfügbar unter: https://www.kzvr.de/medien/PDFs/Zahn%C3%A4rzteseite/PAR2021/Prof._Jepsen_zur_Parodontitis_aus_RZB_05_2021.pdf.

Jurianz, E. u. a. (2020) „Is periodontitis a prognostic factor in order to indicate antibodies against citrullinated peptides in patients with rheumatoid arthritis?“, *Clinical and experimental rheumatology*, 38(2), S. 227–238. doi: 10.55563/clinexprheumatol/9p1bcm.

Kimmel, M. u. a. (2006) „The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients“, *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 21(3), S. 749–755. doi: 10.1093/ndt/gfi204.

Kraus, D. und Wanner, C. (2017) „Epidemiology of chronic kidney disease - ever more patients?“, *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 142(17), S. 1276–1281. doi: 10.1055/s-0043-113464.

Lertpimonchai, A. u. a. (2019) „Periodontitis as the risk factor of chronic kidney disease: Mediation analysis“, *Journal of clinical periodontology*, 46(6), S. 631–639. doi: 10.1111/jcpe.13114.

Machado, V. u. a. (2021) „Serum C-reactive protein and periodontitis: A systematic review and meta-analysis“, *Frontiers in immunology*, 12, S. 706432. doi: 10.3389/fimmu.2021.706432.

Marcaccini, A. M. u. a. (2009) „Circulating matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) and MMP-9 are increased in chronic periodontal disease and decrease after non-surgical periodontal therapy“, *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 409(1–2), S. 117–122. doi: 10.1016/j.cca.2009.09.012.

Mettang, T. und Kremer, A. E. (2015) „Uremic pruritus“, *Kidney international*, 87(4), S. 685–691. doi: 10.1038/ki.2013.454.

Mit, I. C. an (2021) *Parodontitis-Stadium STAGING Stadium I Stadium II Stadium III Stadium IV, Par-richtlinie.de*. Verfügbar unter: <https://par-richtlinie.de/wp-content/uploads/2021/10/Tabelle-Staging-und-Grading-Parodontitis-2021.pdf>.

Mitteilungen, Z. (2023) *Ätiologie der Parodontitis – gibt es neue Erkenntnisse?*, *Das News-Portal der Zahnärztlichen Mitteilungen*. Zahnärztliche Mitteilungen. Verfügbar unter: <https://www.zm-online.de/artikel/2018/2018-im-dienst-der-krone-2018-im-dienst-der-krone/aetiologie-der-parodontitis-gibt-es-neue-erkenntnisse>.

Miyata, Y. u. a. (2019) „Periodontal disease in patients receiving dialysis“, *International journal of molecular sciences*, 20(15), S. 3805. doi: 10.3390/ijms20153805.

Mombelli, A. und Walter, C. (2019) „Antibiotics in periodontics“, *Swiss dental journal*, 129(10), S. 835–838.

Müller, H.-P. (2012) *Checklisten der Zahnmedizin Parodontologie*. Stuttgart: Thieme.

PadoTest (ohne Datum) *Padotest.ch*. Verfügbar unter: <https://www.padotest.ch> (Zugegriffen: 12. Dezember 2023).

Pejicic, A. u. a. (2011) „Association between periodontopathogens and CRP levels in patients with periodontitis in Serbia“, *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*, 5(1). doi: 10.5681/joddd.2011.003.

Pejčić, A., Kesić, L. J. und Milasin, J. (2011) „C-reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis“, *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 30(3), S. 407–414. doi: 10.1007/s10096-010-1101-1.

Pischon, N. u. a. (2008) „Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis“, *Journal of periodontology*, 79(6), S. 979–986. doi: 10.1902/jop.2008.070501.

Portes, J. u. a. (2021) „Diabetes mellitus and periodontitis share intracellular disorders as the main meeting point“, *Cells (Basel, Switzerland)*, 10(9), S. 2411. doi: 10.3390/cells10092411.

Preshaw, P. M. u. a. (2012) „Periodontitis and diabetes: a two-way relationship“, *Diabetologia*, 55(1), S. 21–31. doi: 10.1007/s00125-011-2342-y.

Ratka-Krüger (2022)

Rateitschak, W. R.-P. (2003) *Parodontologie*. Georg Thieme.

Razeghi, E., Tavakolizadeh, S. und Ahmadi, F. (2008) „Inflammation and pruritus in hemodialysis patients“, *Saudi journal of kidney diseases and transplantation: an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, 19(1). Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18087125/> (Zugegriffen: 12. August 2023).

Santos-Alonso, C. u. a. (2022) „Pruritus in dialysis patients. Review and new perspectives“, *Nefrología (English Edition)*, 42(1), S. 15–21. doi: 10.1016/j.nefro.2022.02.004.

Sanz, M. u. a. (2020) „Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline“, *Journal of clinical periodontology*, 47 Suppl 22(S22), S. 4–60. doi: 10.1111/jcpe.13290.

Schricker, S. u. a. (2019) „Strong associations between inflammation, pruritus and mental health in dialysis patients“, *Acta dermato-venereologica*, 99(6), S. 524–529. doi: 10.2340/00015555-3128.

Schulze-Lohoff, E., Matthäus, T. und Weber, M. (2005) „Early diagnosis of chronic kidney diseases“, *Der Internist*, 46(4), S. 378–388. doi: 10.1007/s00108-005-1367-z.

Serni, L. u. a. (2023) „Association between chronic kidney disease and periodontitis. A systematic review and metanalysis“, *Oral diseases*, 29(1), S. 40–50. doi: 10.1111/odi.14062.

Shultis, W. A. u. a. (2007) „Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes“, *Diabetes care*, 30(2), S. 306–311. doi: 10.2337/dc06-1184.

Soskolne, W. A. und Klinger, A. (2001) „The relationship between periodontal diseases and diabetes: An overview“, *Annals of periodontology*, 6(1), S. 91–98. doi: 10.1902/annals.2001.6.1.91.

Togoo, R. A. u. a. (2019) „Knowledge of pregnant women about pregnancy gingivitis and children oral health“, *European journal of dentistry*, 13(2), S. 261–270. doi: 10.1055/s-0039-1693236.

Tumorentwicklung, K. U. (ohne Datum) *Orale Biomarkerdiagnostik zur Parodontitisfrüherkennung und interdisziplinären Risikoanalyse*, *Dentognostics.de*. Verfügbar unter: https://www.dentognostics.de/wp-content/uploads/2019/01/Handbuch_Deutsch_Ryan_04012011_druckstand_screen.pdf (Zugegriffen: 19. März 2023).

Virga, G. (2002) „Inflammation and pruritus in haemodialysis patients“, *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 17(12), S. 2164–2169. doi: 10.1093/ndt/17.12.2164.

Weisshaar, E. u. a. (2015) „Laboratory and dialysis characteristics in hemodialysis patients suffering from chronic itch - results from a representative cross-sectional study“, *BMC nephrology*, 16(1). doi: 10.1186/s12882-015-0177-3.

Widziolek, M. u. a. (2016) „Zebrafish as a new model to study effects of periodontal pathogens on cardiovascular diseases“, *Scientific reports*, 6(1). doi: 10.1038/srep36023.

van der Willik, E. M. u. a. (2022) „Itching in dialysis patients: impact on health-related quality of life and interactions with sleep problems and psychological symptoms- results from the RENINE/PROMs registry“, *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 37(9), S. 1731–1741. doi: 10.1093/ndt/gfac022.

Winning, L. u. a. (2015) „The association between subgingival periodontal pathogens and systemic inflammation“, *Journal of clinical periodontology*, 42(9), S. 799–806. doi: 10.1111/jcpe.12450.

Wu, C.-Z. u. a. (2020) „Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus“, *BMC oral health*, 20(1). doi: 10.1186/s12903-020-01180-w.

Zahnfleisch und Parodont (2021) *parodontitis.com*. Verfügbar unter: <https://www.parodontitis.com/ursachen-und-entstehung-der-parodontose/zahnfleisch-und-zahnhalteapparat-parodont.html> (Zugegriffen: 19. März 2023).

9 Anhang

9.1 Patientenfragebogen

The image shows a patient questionnaire form. At the top right, there is a logo for 'JGU UNIVERSITÄTSMEDIZIN. MAINZ' and the text 'Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie'. Below this, there is a line for 'Patienten-ID: _____'. A green horizontal bar contains the title 'Patientenfragebogen' in white text. Below the bar, the study title is written: 'Studie: Parodontal Status und parodontopathogene Keime in chronisch niereninsuffizienten Patienten mit und ohne Hämodialyse.' The background of the form features a faint, artistic illustration of a human head in profile, composed of a grid of dots in various shades of blue and purple.

I. Angaben zur Person

1 Geschlecht männlich weiblich

2 Herkunft Deutschland anderes Herkunftsland,
nämlich

3 Geburtsdatum
Monat Jahr

4 Welchen Familienstand haben Sie? (Bitte nur eine Antwort ankreuzen)

Verheiratet und lebe mit meinem Ehepartner zusammen (auch gleichgeschlechtlich)

Verheiratet und lebe von meinem Ehepartner getrennt (auch gleichgeschlechtlich)

In (eingetragener) Lebenspartnerschaft zusammenlebend (auch gleichgeschlechtlich)

In Partnerschaft (nicht zusammen lebend)

Ledig

Geschieden

Verwitwet

5 Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?

Von der Schule abgegangen ohne Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)

Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss) / POS der DDR mit Abschluss der 8. oder 9. Klasse

Realschulabschluss (mittlere Reife) /POS der DDR mit Abschluss der 10. Klasse

Fachhochschulreife, Abschluss einer Fachoberschule

Allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife/Abitur (Gymnasium bzw. EOS/EOS mit Lehre)

Einen anderen Schulabschluss, und zwar:

6 Gehen Sie im Moment einer beruflichen Tätigkeit nach?

Ja Nein, da ... → →

Altersruhestand/Vorruhestand/Rentner arbeitslos/arbeitssuchend

erwerbsunfähig krank geschrieben

Hausfrau-/Mann

II. Chronischer Juckreiz

	Ja	Nein
1 Litten Sie <u>jemals in Ihrem Leben</u> an Juckreiz, der länger als 6 Wochen bestand?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Hatten Sie <u>in den letzten 12 Monaten</u> Juckreiz, der länger als 6 Wochen bestand?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Leiden Sie <u>momentan</u> an einer beliebigen Stelle ihres Körpers unter Juckreiz, der länger als 6 Wochen besteht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

II. Fragen zum allgemeinen Gesundheitszustand

- 1 Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ausgezeichnet | Sehr gut | Gut | Weniger gut | Schlecht |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Die folgenden Fragen beschäftigen sich mit Tätigkeiten, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?

- | | | | |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| Wenn ja, wie stark? ... | Ja, stark eingeschränkt | Ja, etwas eingeschränkt | Nein, überhaupt nicht eingeschränkt |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
- 2 ... mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch schieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen
- | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
- 3 ... mehrere Treppenabsätze steigen
- | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

- | | | |
|--|----|------|
| | Ja | Nein |
|--|----|------|
- 4 Ich habe weniger geschafft als ich wollte.
- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|
- 5 Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.
- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

- | | | |
|--|----|------|
| | Ja | Nein |
|--|----|------|
- 6 Ich habe weniger geschafft als ich wollte.
- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|
- 7 Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.
- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|
- 8 Inwieweit haben (die) Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Überhaupt nicht | Ein bisschen | Mäßig | Ziemlich | Sehr |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das an, das Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)

Wie oft waren Sie in den vergangenen

- | | | | | | |
|--------------|-------|----------|--------------|----------|-----|
| 4 Wochen ... | Immer | Meistens | Ziemlich oft | Manchmal | Nie |
|--------------|-------|----------|--------------|----------|-----|
- 9 ... ruhig und gelassen?
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
- 10 ... voller Energie?
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
- 11 ... entmutigt und traurig?
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
- 12 Wie oft haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme Ihre Kontakte zu anderen Menschen (z.B. Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?
- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

III. Gesundheitszustand

1 Wurden eine oder mehrere der folgenden allergischen Erkrankungen bei Ihnen festgestellt?

- Allergisches Asthma Nein Ja → Falls ja, in welchem Alter:
- Neurodermitis Nein Ja → Falls ja, in welchem Alter:
- Heuschnupfen Nein Ja → Falls ja, in welchem Alter:

2 Leiden Sie unter trockener Haut? Nein Ja

IV. Schlaf

1 Wie viele Stunden haben Sie während der letzten 4 Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen?
(Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.)

Effektive Schlafzeit (in Stunden) pro Nacht: |__|__| Stunden

- | | | | | |
|--|--------------------------|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 2 Wie oft litten Sie in den letzten 4 Wochen an ... | Gar nicht | Weniger als 1 Mal pro Woche | 1- oder 2-mal pro Woche | 3 Mal oder häufiger pro Woche |
| ... Einschlafstörungen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... Durchschlafstörungen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 Wie würden Sie die Qualität Ihres Schlafes beurteilen? | Sehr gut | Ziemlich gut | Ziemlich schlecht | Sehr schlecht |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 Wie oft haben Sie Schlafmittel eingenommen? (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche) | Gar nicht | Weniger als 1 Mal pro Woche | 1- oder 2-mal pro Woche | 3 Mal oder häufiger pro Woche |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Sollten Sie innerhalb der letzten 6 Wochen nicht unter Juckreiz gelitten haben, sind Sie jetzt schon fertig.

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

8. Hatten Ihre Eltern Zahnfleischerkrankungen und ggf. dadurch Zähne verloren?

Ja Nein Unbekannt

9. Leiden Sie unter Mundtrockenheit?

Selten Gelegentlich Oft Unbekannt

10. Haben Sie eines der folgenden Erkrankungen? (mehrfache Antwort möglich)

a. Diabetes mellitus

Ja Typ1 Typ2
Nein

b. Osteoporose

Ja Nein

c. Rheumatoide Arthritis

Ja Nein


d. Übermäßiger Stress und/oder Depressionen

Ja Nein

Vielen herzlichen Dank für Ihre Teilnahme an der Studie.

Bitte beachten Sie, dass nicht jede Frage beantwortet werden muss.

9.3 Fragebogen Juckreiz

 UNIVERSITÄTS**medizin.**
Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie MAINZ

Patienten-ID: _____

Fragebogen: Juckreiz

Studie:
Parodontal Status und parodontopathogene Keime in chronisch niereninsuffizienten Patienten mit und ohne Hämodialyse.

I. Chronischer Juckreiz

Seit wann besteht der Juckreiz/die juckende Erkrankung? (Bitte kreuzen Sie <u>nur ein</u> zutreffendes Feld an)	Trifft zu
Seit Tagen bis Wochen (unter 6 Wochen)	<input type="checkbox"/>
Seit Wochen bis Monaten (über 6 Wochen bis 6 Monate)	<input type="checkbox"/>
Seit mehreren Monaten (6 bis 12 Monate)	<input type="checkbox"/>
Seit Jahren (über 1 Jahr bis 10 Jahre)	<input type="checkbox"/>
Seit über 10 Jahren	<input type="checkbox"/>

II. Auskunft über den Juckreiz

	Ja	Nein
1 Ich werde oder wurde wegen meines Juckens von einem Hautarzt behandelt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Ich werde oder wurde wegen meines Juckens von einem anderen Arzt behandelt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Die Behandlung hat meinen Juckreiz gelindert.		
Stark <input type="checkbox"/>	Etwas <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Ich wurde nicht behandelt <input type="checkbox"/>		
4 Wie oft tritt Ihr Jucken üblicherweise auf?		
(Fast) täglich <input type="checkbox"/>	(Mindestens) wöchentlich <input type="checkbox"/>	(Mindestens) monatlich <input type="checkbox"/>
Seltener <input type="checkbox"/>		
5 Im Verlauf des Tages juckt es mich:		
Nie <input type="checkbox"/>	Selten <input type="checkbox"/>	Manchmal <input type="checkbox"/>
Oft <input type="checkbox"/>	Immer <input type="checkbox"/>	
6 Zu welcher Tageszeit tritt Ihr Jucken auf? (Mehrfachantworten möglich)	<input type="checkbox"/> Morgens	<input type="checkbox"/> Abends
	<input type="checkbox"/> Mittags/nachmittags	<input type="checkbox"/> Nachts
6 Wie tritt Ihr Jucken auf?	<input type="checkbox"/> Dauernd	<input type="checkbox"/> Schubweise
7 Wann wird der Juckreiz stärker? Bei ... (Mehrfachantworten möglich)		Trifft zu
... Anspannung		<input type="checkbox"/>
... Ruhe		<input type="checkbox"/>
... Bettwärme		<input type="checkbox"/>
... Körperlicher Anstrengung		<input type="checkbox"/>
... Emotionaler Anspannung		<input type="checkbox"/>
... Schwitzen		<input type="checkbox"/>
... Kälte		<input type="checkbox"/>

III. Juckreiz und Dialyse

1 Ich glaube die Ursache meines Juckens zu kennen.

- Nein, ich kenne die Ursache nicht.
- Ja, es liegt an der Dialyse → → (4.2) Wenn ja, wann ist der Juckreiz am stärksten?
 - vor der Dialyse am dialysefreien Tag
 - unmittelbar während der Dialyse kein Zusammenhang
 - nach der Dialyse (am selben Tag)
- Ja, ich glaube die Ursache ist eine andere, nämlich:

IV. Schwere des Juckreizes

Bitte markieren Sie mit einem Kreuz auf der untenstehenden Skala, wie stark Ihr Jucken in den letzten 6 Wochen war. Setzen Sie also Ihr Kreuz an eine Stelle auf der Skala, die am besten Ihre persönliche Juckempfindung widerspiegelt.

Zum Beispiel so: *Kein Jucken* |-----X-----| *Maximal vorstellbares Jucken*

1 Wie würden Sie die durchschnittliche Stärke Ihrer Juckempfindung heute auf der Skala einschätzen?

Kein Jucken |-----| *Maximal vorstellbares Jucken*

2 Wie war Ihr schlimmstes Jucken während der letzten 6 Wochen?

Kein Jucken |-----| *Maximal vorstellbares Jucken*

3 Wie war Ihr schwächstes Jucken während der letzten 6 Wochen?

Kein Jucken |-----| *Maximal vorstellbares Jucken*

4 Damit wir die Stärke Ihres Juckreizes einschätzen können, sagen Sie uns bitte, wie schwer Sie durchschnittlich den Juckreiz nach einem Mückenstich empfinden.

Kein Jucken |-----| *Maximal vorstellbares Jucken*

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

