

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN
PROF. DR. LARS MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Die Lungenfunktion im Zusammenhang mit verschiedenen Aspekten der
Zahngesundheit**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christian Henke

2017

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN
PROF. DR. LARS MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Die Lungenfunktion im Zusammenhang mit verschiedenen Aspekten der
Zahngesundheit**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christian Henke

2017

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Stephan Budweiser
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Buchalla

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Dezember 2017

Inhalt

Zusammenfassung: Die Lungenfunktion im Zusammenhang mit verschiedenen Aspekten der Zahngesundheit.....	4
1. Einleitung	5
2. Material und Methoden	6
2.1 Studienpopulation	6
2.2 Zahnärztliche Untersuchung	7
2.3 Spirometrie.....	8
2.4 Statistik	9
3. Ergebnisse	9
3.1 Studienpopulation	9
3.2 Lungenfunktion.....	10
3.3 Zahngesundheit	10
3.4 Assoziationen zwischen der Parodontitis und der Spirometrie.....	11
3.5 Assoziationen zwischen dem Zahnstatus, DMF-T und der Spirometrie	11
3.6 Assoziationen zwischen radiologischen Auffälligkeiten und der Spirometrie	13
3.7 Assoziationen zwischen der Zahngesundheit und dem Vorhandensein einer COPD....	13
4. Diskussion	13
5. Limitationen.....	16
6. Schlussfolgerung.....	16
7. Literaturverzeichnis.....	18
8. Abkürzungsverzeichnis.....	23
9. Anhang (Abdruck der Originalarbeit)	24

Zusammenfassung: Die Lungenfunktion im Zusammenhang mit verschiedenen Aspekten der Zahngesundheit

In der deutschen Zusammenfassung wird auf die Darstellung von Tabellen verzichtet. Die Angabe „Tabellen“ bezieht sich daher auf die „Tables“ der Originalarbeit (Henke C, Budweiser S, Jorres RA. Lung function and associations with multiple dimensions of dental health: a prospective observational cross-sectional study. BMC Res Notes 2016;9:274. eng. doi:10.1186/s13104-016-2079-2.). Ferner wurden Teile der Originalarbeit ergänzt bzw. gekürzt, weshalb für zusätzliche Angaben auf die Originalarbeit verwiesen wird.

1. Einleitung

Bei der COPD (chronic obstructive pulmonary disease) handelt es sich nach der Definition der Global Initiative for Chronic Lung Disease (GOLD) um eine häufige und verhinderbare Erkrankung der Lunge mit extrapulmonalen Auswirkungen, welche den Schweregrad der COPD maßgeblich beeinflussen können. Die pulmonale Komponente ist durch eine nicht vollständig reversible Atemflussbehinderung gekennzeichnet, verläuft meist progredient und ist assoziiert mit einer pathologischen Entzündungsreaktion auf Partikel oder schädliche Gase. Zusätzlich tragen Exazerbationen (eine akute episodenhafte Verschlechterung der typischen Symptome: Atemnot, chronischer Husten, chronische Sputumproduktion) und Komorbiditäten zur Gesamtschwere des Einzelpatienten bei [17]. Die Hauptsrisikofaktoren zur Entwicklung einer COPD sind das Rauchen, Luftverschmutzung am Arbeitsplatz, häufige frühkindliche Infekte, zunehmendes Alter und ein geringer sozioökonomischer Status [47]. Die COPD ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen überhaupt [43] und einer der weltweiten Hauptgründe für Erwerbsunfähigkeit und erhöhtes Mortalitätsrisiko [3, 10]. Es wird erwartet, dass die COPD bis zum Jahr 2020 zur dritthäufigsten Todesursache und zum vierhäufigsten Grund für Erwerbsunfähigkeit wird [11-13, 17]. In großen länderübergreifenden, epidemiologischen Studien, die sich auf lungenfunktionelle Kriterien bezogen ($FEV_1/FVC < 70\%$ postbronchodilatorisch), ergab sich bei Personen über 40 Jahren eine Prävalenz der COPD zwischen 5 % und 20 % [1, 2]. Die Veranlagung, eine schwere COPD zu erleiden, wird in erster Linie genetisch determinierten Faktoren zugesprochen. Neben der klinischen Beschwerdesymptomatik (v. a. Husten, Auswurf und Atemnot) setzt die Diagnose einer COPD eine Spirometrie voraus ($FEV_1/FVC < 70\%$ postbronchodilatorisch). Dieses schmerzlose und relativ einfach durchzuführende Verfahren gibt Auskunft über das Vorliegen einer obstruktiven Ventilationsstörung. Zudem erlaubt die Spirometrie, den Schweregrad der COPD zu bestimmen und die Krankheit von anderen Erkrankungen wie etwa der chronischen Bronchitis oder dem Asthma bronchiale zu unterscheiden.

Studien belegen, dass es einen unbestreitbaren Zusammenhang zwischen oraler, insbesondere parodontaler Gesundheit und der allgemeinen Gesundheit bzw. Leistungsfähigkeit gibt [4, 27]. Darüber hinaus können viele systemische Erkrankungen eine Gingivitis und/oder Parodontitis beeinflussen [39]. Der Verdacht, dass zwischen einer Atemwegs- bzw. Lungenerkrankung wie der COPD und einer Parodontitis ein direkter

Zusammenhang besteht, existiert ebenfalls schon seit geraumer Zeit [5-9, 36, 38, 40, 48, 49]. Aus diesem Grund ist es durchaus denkbar, dass einerseits eine höhere Prävalenz der COPD bei Parodontitispatienten anzutreffen ist, beispielsweise infolge unbemerter (Mikro-) Aspiration von parodontitisspezifischen Keimen in die Atemwege bzw. Lunge. Dort könnten diese Keime zur Entstehung und/oder Verschlimmerung der COPD beitragen [15, 16, 22]. Umgekehrt wäre es auch möglich, dass eine COPD, welche mit häufigen Infekten und produktivem Husten einhergeht, eine Infiltration der dentalen Plaque mit respiratorisch-pathogenen Keimen verursachen könnte [6, 14]. In einer groß angelegten Studie aus dem Jahr 2015 von Shen und Kollegen [41] stellte sich darüber hinaus heraus, dass Patienten mit einer COPD in Verbindung mit oraler und/oder systemischer Corticosteroidgabe einem deutlich höheren Risiko ausgesetzt sind, eine Parodontitis zu entwickeln.

Da es neben den Verbindungen zwischen der COPD und parodontalen Erkrankungen immer wieder Hinweise auf eine mögliche Verbindung zwischen der Lungenfunktion und unterschiedlichen Aspekten der oralen Gesundheit gibt, haben wir dies in unserer Studie weitergehend untersucht.

2. Material und Methoden

2.1 Studienpopulation

Die vorliegende prospektive Studie (genehmigt durch die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München, Studiennummer 066/11) untersuchte in der Zeit von Juli 2011 bis Januar 2013 potentiell geeignete Probanden in einer Zahnarztpraxis in Mühldorf am Inn, Deutschland. Einschlusskriterien waren informierte Einwilligung durch schriftliche Einverständniserklärung und Alter ≥ 18 Jahre. Patienten mit bekannten chronischen (beispielsweise HIV, Tuberkulose) und/oder malignen Erkrankungen, bei bestehender Schwangerschaft oder bei Unfähigkeit zum Erfassen des Umfangs und der Tragweite der Studie, wurden ausgeschlossen. Der Gesundheitszustand der Studienteilnehmer wurde mit den Fragen des zahnärztlichen Anamnesebogens der Praxis „Zahnärzte am Stadtwall“ erfasst. Darüber hinaus wurden anthropometrische Daten, Beruf, berufliche Exposition (Staub, Rauch, Gas), Raucherhistorie, Atemwegssymptome (Husten, Auswurf, Atemnot), selbst eingeschätzte Belastbarkeit, Begleiterkrankungen, Allergien und Medikamenteneinnahmen mit einem standardisierten Fragebogen abgefragt. Der Body Mass

Index (BMI) wurde errechnet, Zahnstatus und Röntgenstatus erhoben und eine Spirometrie durchgeführt. Der verwendete Fragebogen wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen verschlüsselt. Durch die Untersuchungen in einer zahnärztlichen Praxis wurde sichergestellt, dass ein aussagefähiger Querschnitt durch alle Alters- und Bevölkerungsschichten erstellt werden konnte. Die Spirometrie (Masterscope / LabManager; Carefusion, Höchberg, Deutschland) erfolgte gemäß den Richtlinien der American Thoracic Society (ATS) [19] und wurde ausgewertet nach den etablierten Referenzwerten der Global Lungs Initiative (GLI) [45] und, wenn möglich, nach den neuen Referenzwerten der GLI [20].

2.2 Zahnärztliche Untersuchung

Die zahnärztlichen Untersuchungen wurden begonnen mit der Erhebung eines exakten Zahnstatus, bei dem folgende Daten erfasst wurden: kariöse Läsionen; Füllungen und deren Lage im Zahn, sowie das Füllungsmaterial; Zahnersatz und dessen Material; insuffiziente Füllungen und insuffizienter Zahnersatz; fehlende, ersetzte und zerstörte Zähne; Mundschleimhauterkrankungen (z. B. Fisteln, Aphten); Mundhygienestatus; Zahnstein; DMFT Index [46]. Im Anschluss wurde der Parodontale Screening Index (PSI) [44] mit Hilfe einer zahnärztlichen Spezial-Sonde (DB767R, PCP-11.5C, Aesculap, B. Braun, Melsungen, Germany) erhoben. Mit dem Parodontalen Screening Index ist es möglich, bereits frühe Formen von Zahnbetterkrankungen zu erfassen und sie einer zielgerichteten Behandlung zuzuführen. Diagnostische Probleme der Parodontitis sind häufig darin begründet, dass die Parodontitis episodisch verläuft und das Gebiss ortsspezifisch befällt. Ein Parodont, das z. B. bukkal klinisch perfekt erscheint, kann an anderer Stelle schwere Einbrüche aufweisen. Dies bestätigt die Arbeitsgruppe um Diamanti-Kipioti und Mitarbeiter [21], in deren Untersuchung festgestellt wurde, dass es nicht möglich ist, ein Indexsystem auf wenige Referenzzähne zu beschränken, da hierbei etwa die Hälfte der erkrankten Stellen nicht erfasst wird. Lagen bereits Röntgenaufnahmen des Patienten vor oder eine zahnärztlich notwendige Röntgenuntersuchung wurde erforderlich, wurden diese Patientenunterlagen im Anschluss befundet bzw. erstellt und befundet. Bei der Auswertung der Röntgenunterlagen achteten wir speziell auf dentogene Herdgeschehen und den horizontalen Knochenabbau. Darüber hinaus wurden auch lokal aufgetretene Knocheneinbrüche, freiliegende Furkationen, versteckte kariöse Defekte, verlagerte und/oder retinierte Zähne oder sonstige radiologische Auffälligkeiten befundet.

Folgende Einteilung des Knochenverlustes wurde vorgenommen:

- 1 = weniger als 1/3 des Alveolarknochens ist verloren
- 2 = zwischen 1/3 und 2/3 des Alveolarknochens sind verloren
- 3 = mehr als 2/3 des Alveolarknochens sind verloren

2.3 Spirometrie

Die durchgeführte Spirometrie erfolgte ohne einen Provokationstest durch Methacholin oder eine Bronchodilatation wie beispielsweise durch Salbutamol oder Fenoterol. Das forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde (FEV_1), die forcierte Vitalkapazität (FVC), der exspiratorische Spitzenfluss (PEF) und der maximale exspiratorische Flow bei 50 % und 25 % (MEF_{50} und MEF_{25}) der Vitalkapazität wurden aufgezeichnet. Eine klinisch relevante, bronchiale Obstruktion wurde bei einem Verhältnis von $FEV_1/FVC < 70\%$ angenommen oder alternativ bei $< \text{Lower Limit of Normal (LLN)}$ nach den Vorgaben der GLI. Die Spirometrie wurde immer durch den gleichen Zahnarzt angeleitet, um möglichst identische Ausgangssituationen zu schaffen. Die Einteilung der COPD-Schweregrade erfolgt nach GOLD (Global Initiative for Chronic Lung Disease) [17].

I (leicht)	$FEV_1/VC < 70\%$ $FEV_1 \geq 80\% \text{ des Sollwerts}$
II (mittel)	$FEV_1/VC < 70\%$ $50\% \leq FEV_1 < 80\% \text{ des Sollwerts}$
III (schwer)	$FEV_1/VC < 70\%$ $30\% \leq FEV_1 < 50\% \text{ des Sollwerts}$
IV (sehr schwer)	$FEV_1/VC < 70\%$ $FEV_1 < 30\% \text{ des Sollwerts}$

(FEV_1 = forciertes expiratorisches Volumen in 1 s; VC = Vitalkapazität;
 FEV_1/VC = Tiffeneau-Index)

2.4 Statistik

Die gesammelten Daten wurden kontinuierlich dokumentiert und schließlich mit der SPSS Software (IBM, Version 19.0, Chicago, IL, USA) analysiert. Die kontinuierlichen Variablen beim Shapiro-Wilk-Test wurden als Median mit Quartilen dargestellt. Mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney U Test haben wir Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen beurteilt, bei kategorischen Variablen wurde der Fishers Exact Test wechselseitig angewendet. Bivariate Korrelationsanalysen nach Pearson oder Spearman wurden von uns benutzt, um Verbindungen zwischen den spirometrischen Ergebnissen und Patientenmerkmalen aufzudecken. Zur Identifizierung von unabhängigen Assoziationen mit der Zahngesundheit nutzten wir logistische oder multivariate lineare Regressionsanalysen. Einzelne Parameter der Zahngesundheit verwendeten wir bei diesen Analysen als abhängige Variable. Nachfolgend wurden Raucher-Parameter wie z. B. Packungsjahre als erklärende Variable in Bezug auf die jeweiligen Aspekte der Zahngesundheit und einzelner Lungenfunktionsindizes hinzugenommen. Packungsjahre oder engl. Packyears sind die Einheit, in der die Rauchdosis von Zigarettenrauchern beschrieben und somit die Anzahl konsumierter Zigaretten abschätzbar wird. Berechnet werden die Packungsjahre, indem man die Anzahl der pro Tag gerauchten Zigarettenpackungen mit der Zahl der Raucherjahre multipliziert. Die Anzahl der Packungsjahre ist entscheidend für die Risikoeinschätzung, eine Lungenerkrankung, wie z. B. die COPD, zu entwickeln. Bei der Verwendung der % vom Sollwert der Lungenfunktion haben wir darauf verzichtet, zusätzlich das Patientenalter, das Geschlecht und die Körpergröße einzubeziehen, da diese Parameter bereits Berücksichtigung in den % vom Sollwert Werten fanden. P-Werte < 0.05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Von den 578 um Studienteilnahme gebeten Patienten waren 206 Teilnehmer auswertbar. 372 Patienten lieferten eine unzureichende Spirometrie ab oder mussten nach den Vorgaben des Studienprotokolls ausgeschlossen werden. Die Patientencharakteristika sind Tabelle 1 zu entnehmen.

3.2 Lungenfunktion

Die Studienteilnehmer wiesen einen FEV₁-Wert von 96.0 (87.6; 105.5) % vom Sollwert (GLI) auf, die FVC betrug 100.0 (91.1; 108.9) % vom Sollwert (GLI) und es wurde ein Verhältnis von FEV₁/FVC von 78.9 (73.9; 83.2) % festgestellt. 27 Patienten (13.1 %) hatten einen FEV₁/FVC-Wert von < 70 % und 25 (12.1 %) Werte < LLN. Bei Anwendung der GOLD-Kriterien konnte bei 17 Patienten (8.3 %) (GLI: 13; 6.3 %) ein COPD-Stadium I und bei 10 Patienten (4.9 %) (GLI: 14; 6.8 %) ein COPD-Stadium II diagnostiziert werden. Inverse Beziehungen bestanden zwischen den Packungsjahren und FEV₁ (L) ($r = -0.189$; $p = 0.007$), FEV₁ (% vom Sollwert, GLI) ($r = -0.176$; $p = 0.011$), FEV₁/FVC (%) ($r = -0.309$; $p < 0.001$), FEV₁/FVC (% vom Sollwert, GLI) ($r = -0.221$; $p = 0.001$), MEF₅₀ (L) ($r = -0.241$; $p = 0.003$), MEF₅₀ (% vom Sollwert) ($r = -0.227$; $p = 0.005$), MEF₂₅ (L) ($r = -0.338$; $p < 0.001$) und MEF₂₅ (% vom Sollwert) ($r = -0.336$; $p < 0.001$). Auch das Alter der Studienteilnehmer war invers verknüpft mit den Absolutwerten von FEV₁ ($r = -0.440$), FVC ($r = -0.329$), FEV₁/FVC ($r = -0.307$), MEF₅₀ ($r = -0.363$), MEF₂₅ ($r = -0.570$; $p < 0.001$ bei jedem Wert) und PEF ($r = -0.152$; $p = 0.030$). Bei ausschließlicher Betrachtung der % vom Sollwert Werte waren lediglich MEF₅₀ ($r = -0.167$; $p = 0.041$) und MEF₂₅ ($r = -0.304$; $p < 0.001$) signifikant. Die spirometrischen Messergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

3.3 Zahngesundheit

Der größte Teil der Patienten war mit Zahnfüllungen restaurativ versorgt (86.9 %), Zahnersatz war bei 66.5 % der Studienteilnehmer anzutreffen, fehlende Zähne konnten bei 56.8 % festgestellt werden, Zahnstein bei 84.0 % der Probanden. 97.5 % der 206 Studienteilnehmer hatten einen DMF-T-Index von > 0, der Durchschnittswert lag bei 15 (9; 21). Die Ergebnisse der zahnärztlichen Grunduntersuchung sind in Tabelle 3 dargestellt. Bei der Untersuchung der PSI-Werte fanden wir bei 24 Probanden (11.7 %) einen Index 0, 32 Teilnehmer (15.5 %) wiesen einen Index 1 auf, bei 59 Personen (28.6 %) war eine Gingivitis vorhanden (Index 2). Eine mittelstarke Parodontitis (Index 3) hatten 39 Patienten (18.9 %), stark parodontal geschädigte Verhältnisse (Index 4) stellten wir bei 4 Studienteilnehmern fest. Ein Patient war zahnlos und mit Totalprothesen versorgt. In 90 Fällen (43.7 %) lag ein PSI-Index von ≥ 3 vor, der Mittelwert lag bei 2.0 (1.0; 3.0). Insgesamt 111 Patienten litten unter einer Parodontitis (53.9 %), bei 59 Patienten (28.6 %) war bereits in der Vergangenheit eine Parodontitistherapie durchgeführt worden. Von den 167 Patienten mit auswertbaren

Röntgenunterlagen war bei 34 Personen (20.4 %) ein Furkationsbefund feststellbar. Bei weiteren 34 Studienteilnehmern (20.4 %) fanden wir apikale Läsionen, 69 Patienten (41.3 %) wiesen einen horizontalen Knochenabbau auf, davon 53 Patienten mit Grad I und 16 Patienten mit Grad II. Insgesamt 39 Teilnehmer hatten keine für unsere Studie verwertbaren Röntgenunterlagen. Zusammengefasst waren bei 80 Probanden (47.9 %) radiologische Auffälligkeiten feststellbar.

3.4 Assoziationen zwischen der Parodontitis und der Spirometrie

Tabelle 4 zeigt die Charakteristika der Studienteilnehmer in Relation zum Vorhandensein einer Parodontitis. Tabelle 5 die Spirometrie-Daten in Relation zum Vorhandensein einer Parodontitis. Wir stellten fest, dass Patienten mit einer diagnostizierten Parodontitis ($n = 111$) ein höheres Alter, einen höheren BMI-Wert, ein höheres Körpergewicht und mehr Packungsjahre hatten. Sie litten allerdings deutlich seltener unter Typ-I-Allergien. Darüber hinaus waren die Absolutwerte von FEV₁, FVC, FEV₁/FVC und MEF₂₅ signifikant niedriger, was jedoch nicht für die % vom Sollwert Werte zutraf. In multivariaten logistischen Regressionsanalysen mit der Parodontitis als abhängige Variable und den entsprechenden Absolutwerten von FEV₁, FVC, FEV₁/FVC oder PEF zeigte sich nur beim Alter ($p < 0.001$) und den Packungsjahren ($p < 0.05$) eine statistische Signifikanz. Bei Hinzunahme der Absolutwerte von MEF₅₀ und MEF₂₅ blieb jedoch nur noch das Alter statistisch signifikant ($p < 0.001$). Die Untersuchungen mit den hinzugenommenen % vom Sollwert Werten zeigten ausnahmslos nur bei den Packungsjahren eine statistisch signifikante Verbindung zur Parodontitis (jeweils $p \leq 0.01$).

3.5 Assoziationen zwischen dem Zahnstatus, DMF-T und der Spirometrie

Bei der Analyse der spezifischen Merkmale der dentalen Gesundheit, dargestellt in Tabelle 3, ist festzustellen, dass Individuen mit restaurativen Versorgungen ($n = 179$) höhere Absolutwerte in den Bereichen FEV₁, FVC, PEF, der Körpergröße und bei den Werten der selbst eingeschätzten Leistungsfähigkeit aufwiesen (jeder Wert $p < 0.05$). Darüber hinaus waren die % vom Sollwert Werte der Lungenfunktionsparameter in dieser Gruppe nicht signifikant anders. Bei der Betrachtung von mit Zahnersatz versorgten Patienten zeigten sich geringere Absolutwerte von FEV₁ ($p < 0.001$), FVC ($p = 0.002$), FEV₁/FVC, MEF₅₀, MEF₂₅,

und MEF₂₅ % vom Sollwert (jeweils $p < 0.001$). Außerdem waren diese Patienten älter ($p < 0.001$) und häufig aktive Raucher ($p < 0.034$). Studienteilnehmer, bei denen fehlende Zähne festgestellt wurden ($n = 117$), hatten geringere Werte von FEV₁ ($p < 0.001$), FVC ($p = 0.001$), FEV₁/FVC ($p = 0.017$), MEF₅₀ ($p = 0.003$), MEF₂₅ ($p < 0.001$) und MEF₂₅ % vom Sollwert ($p = 0.021$). Sie waren älter ($p < 0.001$), hatten einen höheren BMI ($p = 0.024$) und eine höhere Anzahl von Packungsjahren ($p = 0.008$). Darüber hinaus litten sie häufiger unter Hypertonie, Hypothyreose, Auswurf, einer geringeren selbsteingeschätzten Leistungsfähigkeit und wiesen oftmals eine Raucherhistorie auf (jeweils $p < 0.05$). Mundschleimhauterkrankungen fanden sich bei 36 Individuen. Sie hatten geringere MEF₂₅ % vom Sollwert Werte und waren häufiger männlichen Geschlechts mit eingeschränkter, selbsteingeschätzter Leistungsfähigkeit (jeder Wert $p \leq 0.028$). Patienten, bei denen Zahnstein diagnostiziert wurde, zeigten geringere Werte von FEV₁/FVC ($p = 0.026$), hatten ein höheres Alter ($p = 0.006$), einen höheren BMI ($p = 0.008$), ein höheres Gewicht ($p = 0.021$) und waren häufiger Hypertoniker ($p = 0.049$). Bei Patienten mit Zahnersatzversorgungen fanden wir eine signifikante Verknüpfung mit den MEF₂₅ % vom Sollwert Werten (Tabelle 6), die jedoch bei Hinzunahme des Alters als zusätzliche Variable eine statistische Signifikanz knapp verfehlte ($p = 0.067$). Bei der Betrachtung des DMF-T Indexes ≥ 15 (Median; $n = 105$) stellten wir fest, dass diese Patientengruppe gegenüber denjenigen mit geringeren DMF-T Werten durch ein höheres Alter ($p < 0.001$), eine höhere Anzahl von Packungsjahren ($p = 0.001$), Hypertonie, Rauchervergangenheit und einer eingeschränkten, selbsteingeschätzten Leistungsfähigkeit (jeweils $p < 0.05$) charakterisiert war. Die Absolutwerte von FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, MEF₅₀, MEF₂₅ und MEF₂₅ % vom Sollwert waren in dieser Gruppe signifikant niedriger (Tabelle 7). Durch bivariate logistische Regressionsanalysen mit dem DMF-T Index als abhängige Variable in Verbindung mit den Absolutwerten von FEV₁, FVC, FEV₁/FVC oder PEF fanden sich wiederum nur das Alter ($p < 0.001$) und die Packungsjahre ($p < 0.05$) als statistisch signifikante Größen. Bei Hinzunahme der Absolutwerte von MEF₅₀ und MEF₂₅ blieb als einziger, statistisch relevanter Wert das Alter übrig ($p < 0.001$). Die Anwendung multivariater Analysen und multivariater Regressionsanalysen lieferte ähnliche Ergebnisse für den DMF-T Index.

3.6 Assoziationen zwischen radiologischen Auffälligkeiten und der Spirometrie

Bei der Analyse der Patientengruppe mit radiologischen Befunden ($n = 80$) zeigte sich im Bereich der Spirometrie, dass diese Gruppe, im Vergleich mit Patienten ohne radiologische Befunde, geringere Absolutwerte von FEV_1 , FEV_1/FVC und MEF_{25} hatte (jeweils $p < 0.01$). Darüber hinaus wiesen sie einen höheren BMI-Index auf ($p = 0.024$), hatten ein höheres Körpergewicht ($p = 0.006$), ein höheres Alter ($p < 0.001$), mehr Packungsjahre ($p = 0.010$) und waren häufiger männlichen Geschlechts ($p = 0.011$). In adjustierten bivariaten logistischen Regressionsanalysen mit radiologischen Auffälligkeiten als abhängige Variable, konnten wir das Alter als signifikante Größe nur bei Hinzunahme der spirometrischen Absolutwerte identifizieren (jeweils $p < 0.001$). Dagegen waren die Packungsjahre nur bei Verwendung der % vom Sollwert Werte in diesem Bereich signifikant (jeweils $p < 0.05$).

3.7 Assoziationen zwischen der Zahngesundheit und dem Vorhandensein einer COPD

Bei der Untersuchung von Patienten mit FEV_1/FVC Werten $< 70\%$ oder $< LLN$ gegenüber Patienten mit Werten oberhalb dieser Grenzwerte konnten wir keine Auffälligkeiten in Bezug auf das Vorhandensein von Parodontitis (Tabelle 4), den DMF-T Werten oder eines anderen Aspekts der Zahngesundheit feststellen. Lediglich in multivariaten Regressionsanalysen konnten wir zeigen, dass Patienten mit Werten von $FEV_1/FVC < 70\%$ signifikant mit dem Vorhandensein von Zahnersatz verknüpft sind. Dies ist Tabelle 8 zu entnehmen.

4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit ist die erste prospektive Querschnittsstudie, die die Zusammenhänge zwischen spirometrischen Messergebnissen und verschiedenen Aspekten der allgemeinen Zahngesundheit in einer allgemeinzahnärztlich ausgerichteten Praxis in Deutschland untersucht hat. Wie erwartet konnten wir starke Korrelationen zwischen dem Alter und der Zahngesundheit feststellen, insbesondere bei der Betrachtung der Parodontitis

und des DMF-T Indexes. Darüber hinaus fanden auch wir, wie bereits in der Literatur mehrfach beschrieben [23, 24], starke Verbindungen zu den Rauchgewohnheiten. Statistisch signifikante Assoziationen zwischen der Parodontitis und den spirometrischen Messergebnissen, insbesondere nach Einbringung der Covariaten, waren in unserer Studie nicht feststellbar. Gomez und Kollegen [42] zeigen jedoch in Ihrer aktuellen Studie aus dem Jahr 2016, dass es einen eindeutigen Link zwischen Zahnfleischbluten und obstruktiven Lungenerkrankungen gibt, wiederum stärker ausgeprägt bei aktiven Rauchern. Leider waren auch sie nicht in der Lage die Zusammenhänge aufzudecken und spekulierten, dass die oralen Pathogene evtl. hierfür verantwortlich sein könnten. Durch die Ergebnisse von Shen und Mitarbeitern [18] wird diese These weiter gestärkt. Sie bewiesen in Ihrer Untersuchung, dass Patienten mit einer adäquaten Parodontitistherapie einen deutlich günstigeren Verlauf der COPD aufweisen. Dies ist insoweit von großer Relevanz, da bereits 2005 Pihlstrom und Kollegen [35] feststellten, dass die Parodontitis eine Prävalenz von bis zu 90 % in der weltweiten Bevölkerung aufweist. Auch Holtfreter und Kollegen [25] konnten in ihrer Studie beweisen, dass die Parodontitis signifikant mit fast allen statischen und dynamischen Lungenfunktionsindizes verknüpft ist. Allerdings ist festzustellen, dass es sich hierbei um eine retrospektive Studie handelt, bei der die allgemeine Zahngesundheit und die Lungenfunktionsparameter zu unterschiedlichen Zeitpunkten untersucht und ausgewertet wurden. Auch hier waren die Zusammenhänge deutlich schwächer bei Hinzunahme der Rauchgewohnheiten als Covariate. Darüber hinaus verringerten sich die Verbindungen zwischen der Lungenfunktion und der Parodontitis deutlich weiter bei Hinzunahme der Körpergröße.

In unserer Studie fanden wir nur recht schwach ausgeprägte Verbindungen zwischen den einzelnen Aspekten der Zahngesundheit und der Lungenfunktion. Bei der Verknüpfung der Parodontitis und den DMF-T Werten ergab sich lediglich zum Alter und zu den Rauchgewohnheiten eine ausgeprägte Verbindung. Bei Patienten mit Zahnersatzversorgungen, fehlenden Zähnen, Mundschleimhauterkrankungen und höheren DMF-T Werten zeigten sich deutlich geringere MEF₂₅ Werte. Nach Durchführung adjustierter multivariater Analysen blieben jedoch nur noch Patienten mit Zahnersatzversorgungen statistisch signifikant verknüpft mit den MEF₂₅ % vom Sollwert Werten und FEV₁/FVC < 70 %. Bei der Annahme, dass es einen Zusammenhang zwischen allgemeinen Zahnerkrankungen und einer eingeschränkten Lungenfunktion gibt, ist es pathophysiologisch nur plausibel, dass sich dieser Link in den Bereichen der Lunge wiederspiegelt, in denen sich eine obstruktive

Lungenerkrankung zuerst manifestiert [26]. Bergström und Kollegen [23] stellten in ihrer Studie eine schwache aber signifikante Korrelation zwischen dem Auffinden von Emphysemen in CT-Scans oder einer reduzierten Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität und den Zahnfleischtaschentiefen bzw. Zahnverlust fest. Leider wurden die Werte von MEF₅₀ und/oder MEF₂₅, welche zum Auffinden geringgradiger Obstruktionen der kleinen Atemwege benutzt werden können, nicht mit einbezogen. Auch von Linuma und Mitarbeitern [27] wurden die Zusammenhänge zwischen Patienten mit Zahnersatzversorgungen und der Lungenfunktion untersucht. Sie stellten fest, dass das Tragen von Zahnersatz in der Nacht die bakterielle Belastung der Mundhöhle erhöht, ebenso wie das Risiko von Mundschleimhauterkrankungen und der Entwicklung einer Pneumonie. Peter und Kollegen [28] fanden bei COPD-Patienten eine statistisch signifikante, inverse Verknüpfung zwischen dem Gingivaindex und FEV₁ % vom Sollwert Werten. In unserer Studie waren Mundschleimhauterkrankungen nicht statistisch signifikant, nachdem eine Anpassung mit den Covariaten erfolgte. Dies ist vermutlich auf die geringe Anzahl von Patienten mit Mundschleimhauterkrankungen zurückzuführen.

Weitere Studien verschiedener Autoren erforschten die Zusammenhänge zwischen fehlenden bzw. vorhandenen Zähnen und der Lungenfunktion [25, 27] oder zwischen fehlenden bzw. vorhandenen Zähnen und dem Vorhandensein einer COPD [5, 23, 29, 36]. In unserer Studie waren diese Zusammenhänge nach Einbringung der Covariaten jedoch statistisch nicht mehr signifikant. Die Korrelationen zwischen der Mundgesundheit und der Lungenfunktion sind aus zahnärztlicher Sicht nicht überraschend, da fehlende Zähne oder Zahnersatz häufig einen schlechten zahnmedizinischen Gesundheitsstatus des Patienten wiederspiegeln. Frühkindliche Karies verbunden mit traumatischen Zahnbehandlungs erfahrungen und daraus resultierenden Zahntphobien führen oftmals zu frühzeitigem Zahnverlust und notwendigem Zahnersatz. Besonders häufig ist dieses Phänomen in sozial benachteiligten Familien zu beobachten [30, 31, 32]. Diese Erkenntnisse passen exakt zu den Ergebnissen von Studien, die einen Link zwischen der Mundhygiene und dem Vorhandensein einer COPD untersucht haben [28, 33, 34]. Die Hinzunahme des DMF-T Indexes in unsere Analyse der Zusammenhänge zwischen der Mundgesundheit und einer eingeschränkten Lungenfunktion zeigte lediglich, dass ein hoher DMF-T Index schlechtere MEF₂₅ % vom Sollwert Werte wiederspiegelt. Die Verknüpfung könnte durchaus durch den Teilespekt „F“ (Zahnfüllungen) geschwächt worden sein, da hier ein restaurierter Zustand ohne entzündliche Aspekte, welche potentiell mit einer eingeschränkten Lungenfunktion verlinkt sein könnten,

dargestellt ist. Dies kann man jedenfalls aus der Untersuchung von Patienten schließen, bei denen lediglich Zahnfüllungen anzutreffen waren. In diesen Fällen fanden sich keinerlei Hinweise auf eine eingeschränkte Lungenfunktion.

Wir fanden in unserer Studie bei 47.9 % der befundenen Patienten radiologische Auffälligkeiten. Diese sind in der Vergangenheit nur selten im Zusammenhang mit Lungenfunktionsparametern betrachtet worden. In unserem Fall konnten wir keine statistische Signifikanz zur COPD herstellen. Auch Wang und Mitarbeiter [5] verpassten die statistische Signifikanz in univariaten Analysen, allerdings nur knapp. Si und Kollegen [36] zeigten in Ihrer Studie 2012 jedoch, dass sehr wohl ein Link zwischen dem Alveolarknochenverlust und der COPD existiert. Ähnliche Ergebnisse fanden auch Leukfeld und Mitarbeiter [37] bereits im Jahr 2008. Sie stellten fest, dass der Alveolarknochenverlust ≥ 4 mm in logistischen Regressionsanalysen signifikant mit einer schweren COPD verknüpft ist. Darüber hinaus konnten sie zeigen, dass chronische Parodontitis marginalis und COPD eindeutig miteinander verbunden sind, unabhängig vom Patientenalter, den Packungsjahren, dem BMI, Corticosteroidgaben und der Knochendichte.

5. Limitationen

Unsere Studie hätte sicherlich durch eine größere Anzahl von Teilnehmern profitiert, auch einige zusätzliche Aspekte und Untersuchungen, wie beispielsweise Keimtests des Parodontiums oder von Sputumproben und Blutanalysen, wären eine Bereicherung gewesen. Allerdings lag ein Hauptaugenmerk auf der Praktikabilität der Untersuchungen in der Zahnarztpraxis und einer möglichst geringen Belastung der Probanden. Daher musste auch auf Provokationstests und Bronchodilatationen verzichtet werden. Trotz dieser Einschränkungen der Studie sind wir der Meinung, dass wir eine repräsentative Gruppe in dieser Untersuchung ausgewertet haben.

6. Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich folgendes sagen: in dieser Studie untersuchten wir Verbindungen zwischen verschiedenen Parametern der oralen Gesundheit und spirometrischen Messergebnissen in einer allgemeinzahnärztlichen Praxis. Hauptergebnis ist, dass Zahnersatz, fehlende Zähne, Mundschleimhauterkrankungen und hohe DMF-T Werte

schwach mit MEF₂₅ % vom Sollwert Werten verknüpft sind. Zahnersatz war der einzige Aspekt, der in multivariaten Analysen Signifikanz fand. Wir konnten zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen der Zahngesundheit und der Lungenfunktion existiert, wenn auch nicht sehr ausgeprägt. Unsere Studie kann hilfreich sein für die Entwicklung künftiger, prospektiver Studien zur detaillierten Untersuchung weiterer Zusammenhänge von Lungenerkrankungen und der Zahngesundheit, insbesondere auch im Hinblick auf Lungenerkrankungen jenseits des Formenkreises einer COPD.

7. Literaturverzeichnis

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AMB, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet.* 2007;370:741–750.
2. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC, Victora CG. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 2005;366:1875–1881.
3. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist AS, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van Weel C, Zielinski J. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *AJRCCM.* 2007;176:532-555.
4. Cullinan MP, Ford PJ, Seymour GJ, Periodontal Disease and systemic health: current status. *Aust Dent J.* 2009 Sep;54 Suppl 1:62-9.
5. Wang Z, Zhou X, Zhang J, Zhang L, Song Y, Hu FB, Wang C. Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol.* 2009;36(9):750e5.
6. Russell SL, Boylan RJ, Kaslick RS, Scannapieco FA, Katz RV. Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. *Spec Care Dentist.* 1999;19:128–34.
7. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol.* 1998;3:251–6.
8. Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of national health and nutrition examination survey III. *J Periodontol.* 2001;72:50–6.
9. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas PS, Garcia RI. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA dental longitudinal study. *Ann Periodontol.* 1998;3:257–61.

10. Hansen-Flaschen JH. Update in pulmonary medicine. *Ann Intern Med.* 2003;138(4):319e25.
11. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet.* 1997;349(9064):1498e504.
12. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet.* 1997;349(9063):1436e42.
13. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet.* 1997;349(9061):1269e76.
14. Didilescu AC, Skaug N, Marica C, Didilescu C. Respiratory pathogens in dental plaque of hospitalized patients with chronic lung diseases. *Clin Oral Investig.* 2005;9(3):141e7.
15. Murphy TF, Sethi S. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146:1067-83.
16. Fagon JY, Chastre J. Severe exacerbations of COPD patients: The role of pulmonary infections. *Semin Respir Infect.* 1996;11:109-18.
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD – 2016. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016 unter: <http://www.goldcopd.org/>.
18. Shen T-C, Chang P-Y, Lin C-L, Chen C-H, Tu C-Y, Hsia T-C, Shih C-M, Hsu W-H, Sung F-C, Kao C-H. Periodontal Treatment Reduces Risk of Adverse Respiratory Events in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Propensity-Matched Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(20):e3735.
19. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society 1995. *Am J Respir Crit Care Med.* 152(Suppl 3):1107–1136.
20. Quanjer PH, Hall GL, Stanojevic S, Cole TJ, Stocks J. Age- and height-based prediction bias in spirometry reference equations. *Eur Respir J.* 2012;40:190–197.
21. Diamanti-Kipioti A, Papapanou TN, Moraitaki-Zamitsai A, Lindhe J, Mitsis F. Comparative estimation of periodontal conditions by means of different index systems. *J Clin Periodontol.* 1993;20:656-661.

22. Brook I, Frazier EH. Immune response to *Fusobacterium nucleatum* and *Prevotella intermedia* in the sputum of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Chest*. 2003;124(3):832.
23. Bergström J, Cederlund K, Dahlén B, Lantz A, Skedinger M, Palmberg L, Sundblad B, Larsson K. Dental health in smokers with and without COPD. *Plos One*. 2013; 8:e59492.
24. Hyman JJ, Reid BC. Cigarette smoking, periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontol*. 2004;75:9–15.
25. Holtfreter B, Richter S, Kocher T, Dörr M, Völzke H, Ittermann T, Obst A, Schäper C, John U, Meisel P, Grotevendt A, Felix SB, Ewert R, Gläser S. Periodontitis is related to lung volumes and airflow limitation - a cross-sectional study. *Eur Respir J*. Epub 2012 Dec 6.
26. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, Wright AC, Gefter WB, Litzky L, Coxson HO, Paré PD, Sin DD, Pierce RA, Woods JC, McWilliams AM, Mayo JR, Lam SC, Cooper JD, Hogg JC. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2011;365:1567–1575.
27. Linuma T, Arai Y, Abe Y, Takayama M, Fukumoto M, Fukui Y, Iwase T, Takebayashi T, Hirose N, Gionhaku N, Komiya K. Denture wearing during sleep doubles the risk of pneumonia in the very elderly. *J Dent Res*. 2015;94(3 Suppl):28–36.
28. Peter KP, Mute BR, Doiphode SS, Bardapurkar SJ, Borkar MS, Raje DV. Association between Periodontal Disease and Chronic Obstructive Pulmonary Disease - A Reality or Just a Dogma. *J Periodontol*. Epub 2013 Jan 23.
29. Zhou X, Han J, Song Y, Zhang J, Wang Z. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D, oral health and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol*. 2012;39:350–356.
30. Holst D, Schuller AA. Oral health in a life-course: birth-cohorts from 1929 to 2006 in Norway. *Community Dent Health*. 2012;29:134–143.
31. Riley JL, Gilbert GH. Childhood dental history and adult dental attitudes and beliefs. *Int Dent J*. 2005;55:142–150.

32. Pearce MS, Steele JG, Mason J, Walls AWG, Parker L. Do circumstances in early life contribute to tooth retention in middle age. *J Dent Res.* 2004;83:562–566.
33. Sharma N, Shamsuddin H. Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: a cross-sectional study. *J Periodontol.* 2011;82:1155–1160.
34. Liu Z, Zhang W, Zhang J, Zhou X, Zhang L, Song Y, Wang Z. Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Clin Periodontol.* 2012;39:45–52.
35. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet.* 2005;366(9499):1809.
36. Si Y, Fan H, Song Y, Zhou X, Zhang J, Wang Z. Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population. *J Periodontol.* 2012;83:1288–1296.
37. Leuckfeld I, Obregon-Whittle MV, Lund MB, Geiran O, Bjørtuft Ø, Olsen I. Severe chronic obstructive pulmonary disease: association with marginal bone loss in periodontitis. *Respir Med.* 2008;102:488–494.
38. Oztekin G, Baser U, Kucukcoskun M, Tanrikulu-Kucuk S, Ademoglu E, Isik G, Ozkan G, Yalcin F, Kiyan E. The association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a case control study. *COPD.* 2014;11(4):424.
39. Jordan RCK. Diagnosis of periodontal manifestations of systemic diseases. *Periodontol.* 2000 2004;34217.
40. Ledic K, Marinkovic S, Puhar I, Spalj S, Popovic-Grle S, Ivic-Kardum M, Samarzija M, Plancak D. Periodontal disease increases risk for chronic obstructive pulmonary disease. *Coll Antropol.* 2013;37(3):937.
41. Shen T-C, Chang P-Y, Lin C-L, Chen C-H, Tu C-Y, Hsia T-C, Shih C-M, Hsu W-H, Sung F-C, Kao C-H. Risk of Periodontal Diseases in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Nationwide Population-based Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(46):e2047.
42. Gomez Real F, Perez Barriomuelo L, Franklin K, Lindberg E, Bertelsen RJ, Benediktsdottir B, Forsberg B, Gislason T, Jogi R, Johannessen A, Omenaa E, Saure E, Schlunssen V, Skorge TD, Toren K, Perez Saavedra A, Svanes O, Astrom AN,

- Janson C, Svanes C. The Association of Gum Bleeding with Respiratory Health in a Population Based Study from Northern Europe. PLoS One. 2016;11(1):e0147518.
43. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet. 2007;370(9589):765–73.
44. ADA and AAP introduce dentists to new time saving periodontal evaluation system. Va Dent J. 1992;69(4):16–7.
45. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Eur Respir J. 1993;6 Suppl 165–40.
46. Klein H, Palmer CE, Knutson JW. Studies on dental caries. Dental status and dental needs of elementary school children. Public Health Rep. 1938;53:751-765.
47. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet. 2009;374(9691):733–43.
48. Kucukcoskun M, Baser U, Oztekin G, Kiyan E, Yalcin F. Initial periodontal treatment for prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. J Periodontol. 2013;84(7):863–70.
49. Deo V, Bhongade ML, Ansari S, Chavan RS. Periodontitis as a potential risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. Indian J Dent Res. 2009;20(4):466–70.

8. Abkürzungsverzeichnis

ATS:	American Thoracic Society
BMI:	Body Mass Index
COPD:	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CT:	Computertomographie
DMF-T:	Decayed/Missing/Filled Teeth - Index
FEV ₁ :	Forciertes expiratorisches Volumen in 1 s
FVC:	Forcierte Vitalkapazität
FEV ₁ /VC:	Tiffeneau-Index
GLI:	Global Lungs Initiative
GOLD:	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HIV:	Humanes Immunodefizienz Virus
LLN:	Lower Limit of Normal
MEF ₂₅ :	Maximaler expiratorischer Fluss bei 25% der Vitalkapazität
MEF ₅₀ :	Maximaler expiratorischer Fluss bei 50% der Vitalkapazität
PEF:	Expiratorischer Spitzenfluss
PSI:	Parodontaler Screening Index

9. Anhang (Abdruck der Originalarbeit)

Henke et al. BMC Res Notes (2016) 9:274
DOI 10.1186/s13104-016-2079-2

BMC Research Notes

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Lung function and associations with multiple dimensions of dental health: a prospective observational cross-sectional study

Christian Henke¹, Stephan Budweiser² and Rudolf A. Jörres^{3*}

Abstract

Background: Epidemiological data suggest an association between respiratory diseases and periodontal health. However, the link between the overall dental status and single lung function measures, within a practical clinical context, is not well studied.

Methods: Following a prospective cross-sectional design, consecutive adult patients were evaluated. Next to spirometry, anthropometric data, profession, smoking status, symptoms, self-rated exercise performance, comorbidities, allergies and medication were determined. Assessment of dental status comprised carious lesions, dental fillings, missing teeth, dentures, insufficient fillings/dentures, implants, oral mucosa diseases, calculus, decayed-missed-filling-teeth (DMF-T)-index, periodontal screening-index, and orthopantomograms.

Results: Among 587 adult patients considered, 206 were included (119 female; median age 42.0 years; 56 % smoking history). Most patients had dental fillings (86.9 %), fix/mobile dentures (66.5 %), missing teeth (56.8 %) and calculus (84.0 %), the overall DMF-T being 15 (9; 21). Periodontitis was present in 53.9 %, an abnormal orthopantomogram in 47.9 % of subjects. Regarding spirometric indices expressed as % predicted, dentures, missing teeth, oral mucosal diseases and a DMF-T > 15 (median) were associated with lower maximal expiratory flows at 25 % of vital capacity (MEF₂₅) ($p < 0.05$ each). In adjusted logistic regression analyses, only dentures were associated with low MEF₂₅ % predicted and with the ratio of forced expiratory volume in 1 s to forced vital capacity (FEV₁/FVC; $p < 0.05$ each). However, periodontitis and DMF-T were linked to age ($p < 0.001$) and packyears ($p < 0.05$) only.

Conclusion: Within a real-life clinical setting, only the presence of dentures showed weak associations with lung function, suggesting small airways dysfunction and obstruction. Most of the associations were explained by smoking habits and age.

Keywords: Periodontal disease, Oral health, Periodontitis, Lung disease, COPD

Background

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most important chronic diseases worldwide [1], with a prevalence of about 5 % to more than 20 % in subjects aged ≥ 40 years [2, 3]. In addition to cigarette smoking, occupational exposures, indoor pollution, infections in early childhood, increasing age and low socioeconomic

status have been identified as important risk factors for COPD [4].

There is evidence for an association between oral health and systemic and/or chronic diseases, particularly cardiovascular diseases, diabetes, osteoporosis, but also respiratory diseases such as COPD or pneumonia [5, 6]. Although difficult to prove, one hypothesis is that the oral cavity constitutes a potential source of pathogenic micro-organisms that are transferred into the lower airways by micro-aspiration [7, 8]. Moreover, in patients with periodontitis, inflammatory mediators or proteases from saliva or a release of cytokines into the circulation,

*Correspondence: rudolf.joerres@med.uni-muenchen.de

² Institute and Outpatient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

Full list of author information is available at the end of the article



© 2016 The Author(s). This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

evoked by inflammatory oral processes, might affect the lower respiratory system [5], in analogy to cardiovascular disorders [9].

These considerations render a link between oral health and especially COPD plausible. Systemic inflammation and recurrent exacerbations of chronic inflammation, often due to bacterial infections, are of major importance for the progression of COPD. Conversely, the presence of COPD and its associated frequent infections could impair oral health [8], but such interactions could be substantially confounded by socioeconomic status, lifestyle, education, dental care, medication and smoking habits.

As yet, most data refer to the association between COPD and periodontal disease [10–17]. These studies have provided conflicting results and used different techniques, outcome measures or populations for the assessment of periodontitis. If there should be a relevant link between dental health and lung function, it would be reasonable to expect that oral bacteria and systemic inflammation lead to impaired respiratory function prior to the manifestation of COPD. Additionally it could be hypothesized that lung function is associated with other dimensions of dental health, e.g. caries and endodontic lesions [8].

Many of the investigations were retrospective [2–5, 7, 14, 18, 19] or differed with regard to study design and populations, methods and/or outcome measures used for dental assessment. Recently it has been reported that periodontal health (dental plaque, gingival bleeding and PD) was worse in smokers versus non-smokers, but in a multivariate model no major differences between smokers with versus without COPD occurred [18]. Similarly, in an earlier analysis of the NHANES-I population, no association was noted between any respiratory disease and the periodontal index [7]. In the larger NHANES III population comprising 7625 subjects, also no significant association between COPD and periodontitis has been found for former and non-smokers, except for current smokers [19].

Based on this it was concluded that the risk to develop periodontitis is predominately explained by smoking. In contrast, clinical attachment loss (CAL), PD, and number of missing teeth were found to be associated with reduced lung volumes, airflow limitation and hyperinflation but not with diffusing capacity [10]. Moreover, in very severe COPD, chronic marginal periodontitis was more frequent than in other severe respiratory diseases [14]. In line with this, CAL, PD and an oral hygiene test were higher in COPD patients as compared to a control population, after adjustment for covariates [11]. In a Chinese population plaque index was the most important periodontal factor related to COPD [12]. As a result, the most recent meta-analysis stated a significant association

between periodontitis and COPD but also a substantial heterogeneity between studies [20]. Moreover, the funnel plot was markedly asymmetrical, which is considered to be indicative of a publication bias.

As a further relevant issue, the majority of studies focused on the presence of COPD as defined by a fixed FEV₁/FVC <70 % [11, 12, 19, 21–23] or did not report lung function in detail [7, 14, 24]. In the present study, we covered all common spirometric lung function measures and did not restrict the analysis to the mere presence of COPD. We also explored the associations with dental health by using spirometric measures in absolute or % predicted values, applying established and, if possible, the novel GLI reference values. In particular we included MEF₅₀ and MEF₂₅ which are traditionally considered as being related to small airway dysfunction and indicative for the onset of obstructive lung disease. This was complemented by a comprehensive assessment of dental health as far as maximally feasible under the conditions of routine clinical practice.

We investigated the possible link between lung function and several dimensions of dental health beyond the periodontal status in a prospective "real-life" setting. For this, spirometry as well as a comprehensive, standardized dental examination by established techniques in dental practice were performed. We also included the decayed-missing-filled-teeth (DMFT)-index as an established score of dental health [25] which never has been explored regarding respiratory diseases in adults.

Methods

Study Protocol

Following the study protocol, consecutive, potentially eligible subjects consulting a general dental practice in Mühldorf, Bavaria, Germany, from July 2011 to January 2013 were asked for study participation. Inclusion criteria were age ≥18 years and written informed consent. Subjects with known chronic infections (e.g. HIV or tuberculosis) or malignant diseases were excluded. We recorded anthropometric data and assessed medical history by routine dental exploration and a standardized questionnaire. Patients were asked for pulmonary symptoms (cough, sputum production, wheezing), comorbidities (pulmonary, cardiovascular, other), medication, the presence of type I allergies, smoking status (current, previous, packyears), the profession including possible workplace exposures, self-estimated exercise capacity, dyspnoea level, and previous periodontal treatment.

Spirometry (Masterscope/Labmanager; Carefusion, Höchberg, Germany) was performed according to the guidelines of the American Thoracic Society (ATS) [26] and evaluated using established [27] and, when possible, the novel global lungs initiative (GLI) reference values

[28]. Forced expiratory volume in 1 s (FEV₁), forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF) and maximal expiratory flow rates at 50 and 25 % (MEF₅₀ and MEF₂₅) of vital capacity were recorded. Clinically relevant bronchial obstruction was assumed at a ratio of FEV₁/FVC <70 % or, alternatively, <lower limit of normal (LLN) according to GLI. The spirometry was done by one single trained dental practice technician.

Dental health assessment

The comprehensive dental examination was also done by the same experienced dentist who performed the spirometry and who assessed the following items with regard to the presence and the number of respective teeth: carious lesions, dental fillings, missing teeth; dentures (fix, mobile, implants), insufficient fillings/dentures; presence of oral mucosal diseases (fistula, aphthous ulceration, gingivitis) and calculus. Finally, the DMFT-index was determined (with the highest value of 28, as third molars are not considered) [25].

Periodontal status was evaluated by the periodontal screening-index (PSI) using an established WHO-probe (DB767R, PCP-11.5C, Aesculap, B. Braun, Melsungen, Germany) with a marker of length and a hemisphere at its end. The probe was introduced cautiously in four positions (mesiobuccal, distobuccal, distopalatal, mesopalatal) of each single tooth and probing depth (PD), bleeding and roughness of surface evaluated. Codes were chosen as follows [29]: (0) black marker (PD 3.5 mm) completely apparent during probing, no calculus and/or insufficient edge of restauration occur, gums are healthy, no bleeding after probing; (1) black marker completely apparent during probing, no calculus and/or insufficient edge of restauration occur, minor bleeding after probing; (2) black marker completely apparent during probing, manifest calculus and/or insufficient edge of restauration occur; (3) black marker only partially apparent during probing, any other previously mentioned criteria may exist; (4) black marker disappearing completely during probing (PD > 5.5 mm).

For documentation the maxilla and mandible was divided in sextants: maxillary (S1-S3, right-posterior, front, left-posterior) and mandibular (S4-S6, left-posterior, front, right-posterior), and the highest value was registered for each sextant. Periodontal status was categorized as follows: 0 in all sextants: no periodontitis; 1 or 2: no significant periodontitis but gingivitis; 3: moderate periodontitis; 4: severe periodontitis. The presence of periodontitis was defined according the following criteria: PSI \geq 3 or previous treatment of periodontitis, or bone loss \geq 1.

X-rays (orthopantomogram), if available or required for medical reasons (e.g. dental surgery, search for apical

lesions/dental focal points), were evaluated with regard to apical lesions, exposed furcation, displaced teeth, and horizontal loss of alveolar bone. The horizontal loss of alveolar bone was categorized as follows: grade 1: bone loss <1/3 of alveolar bone; grade 2: bone loss >1/3 but <2/3, or grade 3: bone loss >2/3 of alveolar bone. Following the study protocol, approved by the ethics committee of the Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany (study number 066/11), no X-rays were taken only for the study. Only if there was a medical reason for the comprehensive dental examination, new X-rays were taken.

Statistical analyses

Data were continuously documented and finally analyzed with SPSS software (IBM, Version 19.0, Chicago, IL, USA). Due to skewed distributions (Shapiro-Wilk Test) continuous variables were summarized as median values (quartiles), while using the non-parametric Mann-Whitney U test to assess intergroup differences. In case of categorical variables the Fishers exact test was applied (two-sided). Bivariate correlation analyses (Pearson or Spearman) were employed to assess associations between spirometric measures and patients' characteristics. For the identification of independent associations with dental health, a logistic (dichotomous variables) or multivariate linear regression analysis was performed, whereby the single dimensions of dental health were used as dependent variables. Smoking, parameters being significant regarding the respective dimension of dental health, and single lung function indices (one by one) were introduced as explanatory variables. When using % predicted values of lung function we did not additionally introduce age, gender and height, as these were already taken into account by the calculation of % predicted values. P values <0.05 were considered statistically significant.

Results

Study population

Among the 578 adult patients asked for study participation, 206 were included; 372 patients refused participation, delivered insufficient spirometry, or were excluded according to the study protocol. Anthropometric data, comorbidities, profession, job-related exposures, smoking history, respiratory symptoms, and exercise capability are shown in Table 1. Regarding medication, most often prescribed were thyroxine/iodine (n = 19; 9.2 %), angiotensin-converting enzyme inhibitors and β -blockers (each n = 7; 3.4 %).

Lung function

Overall, subjects showed a FEV₁ of 96.0 (87.6; 105.5) % predicted (GLI), a FVC of 100.0 (91.1; 108.9) % predicted

Table 1 Patients' characteristics of the total population (n = 206)

Parameter	
Age (years)	42.0 (32.0; 54.7)
BMI (kg/m ²)	24.6 (21.8; 27.6)
Gender (f)	119 (57.8 %)
Current smoking	59 (28.6 %)
Previous smoking	58 (28.2 %)
History of smoking	117 (56.8 %)
Pack years	10.0 (4.0; 20.7)
Cough	28 (13.6 %)
Sputum production	11 (5.3 %)
Wheezing	4 (1.9 %)
Reduced performance	45 (21.8 %)
NYHA class (\geq l)	11 (5.3 %)
Asthma (self-reported)	21 (10.2 %)
Systemic hypertension	20 (9.7 %)
Cardiovascular disease	9 (4.4 %)
Diabetes	5 (2.4 %)
Hypothyreosis	19 (9.2 %)
Osteoporosis	4 (1.9 %)
Allergy type I	42 (20.2 %)
Academic profession	23 (11.2 %)
Job-related exposure	27 (13.1 %)

Results are shown either as n (%) or median (quartiles)

BMI body-mass-index; NYHA New York Heart Association

(GLI) and a ratio of FEV₁/FVC 78.9 (73.9; 83.2) % (Table 2).

Among the 206 patients, 27 (13.1 %) had FEV₁/FVC < 70 % and 25 (12.1 %) < LLN. When applying the GOLD criteria, 17 (GLI 13) subjects (8.3 %, GLI 6.3 %) had COPD I, and 10 (GLI 14) (4.9 %, GLI 6.8 %) COPD II.

There were inverse correlations between the number of packyears and FEV₁ (L) ($r = -0.189$; $p = 0.007$), FEV₁ (% predicted, GLI) (-0.176 ; $p = 0.011$), FEV₁/FVC (%) ($r = -0.309$; $p < 0.001$), FEV₁/FVC (% predicted, GLI) (-0.221 ; $p = 0.001$), MEF₅₀ (L) ($r = -0.241$; $p = 0.003$), MEF₅₀ (% predicted) ($r = -0.227$; $p = 0.005$), MEF₂₅ (L) ($r = -0.338$; $p < 0.001$) and MEF₂₅ (% predicted) ($r = -0.336$; $p < 0.001$). Age was inversely correlated to absolute values of FEV₁ ($r = -0.440$), FVC ($r = -0.329$), FEV₁/FVC ($r = -0.307$), MEF₅₀ ($r = -0.363$), MEF₂₅ ($r = -0.570$; $p < 0.001$ each), PEF (-0.152 ; $p = 0.030$). Regarding % predicted values only MEF₅₀ ($r = -0.167$; $p = 0.041$) and MEF₂₅ ($r = -0.304$; $p < 0.001$) were significant.

Dental health

Most patients had dental fillings (86.9 %), fix/mobile dentures (66.5 %), missing teeth (56.8 %) or calculus (84.0 %),

Table 2 Spirometric measures of the total population

Parameter	n	Median (quartiles)
FEV ₁ (L)	206	3.20 (2.75; 3.82)
FEV ₁ (% predicted)	206	102.6 (92.2; 112.4)
FEV ₁ (% predicted) ^{GLI}	206	96.0 (87.6; 105.5)
FVC (L)	206	4.06 (3.51; 4.98)
FVC (% predicted)	206	109.9 (100.8; 119.2)
FVC (% predicted) ^{GLI}	206	100.0 (91.1; 108.9)
FEV ₁ /FVC (%)	206	78.9 (73.9; 83.2)
FEV ₁ /FVC (% predicted) ^{GLI}	206	96.7 (91.1; 101.8)
PEF (L/s)	206	6.98 (5.95; 8.65)
PEF (% predicted)	206	95.0 (84.7; 107.1)
MEF ₅₀ (L/s)	150	3.22 (2.51; 4.18)
MEF ₅₀ (% predicted)	150	71.3 (58.7; 92.0)
MEF ₂₅ (L/s)	150	0.94 (0.52; 1.34)
MEF ₂₅ (% predicted)	150	50.0 (31.6; 68.2)

GLI reference values according to Global Lung Initiative [18]

FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; FVC: forced vital capacity; PEF: peak expiratory flow; MEF₅₀: maximal expiratory flow at 50 % of vital capacity; MEF₂₅: maximal expiratory flow at 25 % of vital capacity

and 97.5 % a DMFT-index > 0; overall (n = 206) it was 15 (9; 21) (Table 3). Regarding PSI, 24 subjects (11.7 %) had no periodontitis (index 0), 32 (15.5 %) index 1, 59 (28.6 %) index 2 (gingivitis only), 51 (24.8 %) index 3 (moderate periodontitis), and 39 (18.9 %) index 4 (severe periodontitis); one patient did not have any teeth. Thus, 90 (43.7 %) showed a PSI-index of ≥ 3 , median 2.0 (1.0; 3.0). Moreover, 59 (28.6 %) had previous periodontal treatment. Thus, periodontitis was present in 111 patients (53.9 %).

Table 3 Basic dental status of the total population (n = 206)

Variable	n	%	Number of teeth ^a
Carious lesions	82	39.8	1.5 (1.0; 3.0)
Dental fillings	179	86.9	7.0 (4.0; 11.0)
Dentures (fix or mobile)	137	66.5 %	–
Dentures fix	133	64.6 %	7.0 (3.0; 12.0)
Dentures mobile	26	12.6 %	–
Implants	22	10.7	1.0 (1.0; 3.5)
Insufficient fillings/dentures	57	27.7	2.0 (1.0; 2.5)
Missing teeth	117	56.8	3.0 (2.0; 8.5)
Disease of oral mucosa (any)	36	17.5	–
Aphten	3	1.5	–
Fistula	11	5.3	–
Gingivitis	30	14.6	–
Calculus	173	84.0	–
DMFT (>0)	201	97.6	15 (9.5; 21)

DMFT: Decayed-Missed-Filled-Teeth-Index

^a Referring to subjects affected, presented as median (quartiles)

Among those with orthopantomograms ($n = 167$), 34 (20.4 %) showed exposed furcations, 34 (20.4 %) apical lesions, and 69 (41.3 %) alveolar bone loss (53 patients grade I, 16 grade II). 39 participants had no X-ray or evaluable X-ray documents. Thus, radiologic abnormalities of any kind were observed in 80 subjects (47.9 %).

Association between periodontitis and spirometry

Subjects with *periodontitis* ($n = 111$) had higher age, BMI, weight and more packyears (Table 4), but less type-I allergies. Moreover, the absolute values of FEV₁, FVC, FEV₁/FVC and MEF₂₅ were significantly lower (Table 5), while this was not the case for % predicted values.

Table 4 Patients' characteristics in relation to the presence of periodontitis

Parameter	No periodontitis	Periodontitis	p value
Age (years)	95 32.7 (25.2; 40.9)	111 51.8 (41.5; 61.6)	<0.001
Height (m)	95 1.70 (1.64; 1.76)	111 1.70 (1.65; 1.79)	0.379
Weight (kg)	95 67 (60; 82)	111 76 (63; 89)	0.006
BMI (kg/m ²)	95 23.7 (21.0; 26.3)	111 25.4 (22.5; 29.0)	0.006
Gender (f)	95 61 (64.2 %)	111 59 (53.2 %)	0.163
Current smoking	95 28 (29.5 %)	111 31 (27.9 %)	0.877
Previous smoking	95 21 (22.1 %)	111 37 (33.3 %)	0.088
History of smoking	95 49 (51.6 %)	111 68 (61.3 %)	0.204
Pack years	95 0.3 (0.0; 5.5)	111 5.0 (0.0; 18.8)	0.002
Cough	95 9 (9.5 %)	111 19 (17.1 %)	0.153
Sputum production	95 3 (3.2 %)	111 8 (7.2 %)	0.230
Wheezing	95 0 (0.0 %)	111 4 (3.6 %)	0.126
Reduced performance	95 15 (15.8 %)	111 30 (27.0)	0.063
NYHA class (\geq I)	95 3 (3.2 %)	111 8 (7.2)	0.230
Asthma (self-reported)	95 10 (10.5 %)	111 11 (9.9 %)	0.532
COPD (FEV ₁ /FVC < 0.7)	95 9 (9.5 %)	111 19 (17.1 %)	0.153
Systemic hypertension	95 5 (5.3 %)	111 15 (13.5 %)	0.059
Cardiovascular disease	95 2 (2.1 %)	111 7 (6.3 %)	0.182
Diabetes	95 1 (1.1 %)	111 4 (3.6 %)	0.377
Hypothyreosis	95 7 (7.4 %)	111 12 (10.8 %)	0.473
Osteoporosis	95 1 (1.1 %)	111 3 (2.7 %)	0.626
Allergy type I	95 42 (44.2 %)	111 29 (26.1 %)	0.008
Academic profession	95 13 (13.7 %)	111 10 (9.0 %)	0.375
Job-related exposure	95 13 (13.7 %)	111 14 (12.6 %)	0.490

Defined by PSI ≥ 3 or previous treatment of periodontitis or alveolar bone loss ≥ 1

Italic characters are used for statistically significant comparisons ($p < 0.05$)

BMI body-mass-index; NYHA New York Heart Association; COPD chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁ forced expiratory volume in 1 s; FVC forced vital capacity

In multivariate logistic regression analyses taking the presence of periodontitis as dependent variable together with the absolute value of FEV₁, FVC, FEV₁/FVC or PEF (one by one), only age ($p < 0.001$) and packyears ($p < 0.05$) were statistically significant. When introducing the absolute value of MEF₅₀/MEF₂₅, only age remained significant ($p < 0.001$). In multivariate analyses including % predicted values, only packyears ($p \leq 0.01$ each) were significantly associated with periodontitis.

Association between basic dental status including DMF-T and spirometry

Regarding specific characteristics (Table 3), subjects with *dental fillings* ($n = 179$) showed higher absolute values of FEV₁ ($p = 0.020$), FVC ($p = 0.007$), PEF ($p = 0.002$), height and better exercise performance ($p < 0.05$ each). Lung function indices as % predicted were not significantly different.

Patients with *dentures* had lower absolute values of FEV₁ ($p < 0.001$), FVC ($p = 0.002$), FEV₁/FVC, MEF₅₀, MEF₂₅ % predicted ($p < 0.001$ each), but higher age ($p < 0.001$) and were more often current smokers ($p = 0.034$).

Subjects with *missing teeth* ($n = 117$) had lower absolute values for FEV₁ ($p < 0.001$), FVC ($p = 0.001$), FEV₁/

Table 5 Spirometric data in relation to the presence of periodontitis

Parameter	No periodontitis	Periodontitis	p value
FEV ₁ (L)	95 3.42 (2.97; 3.88)	111 3.05 (2.53; 3.75)	0.001
FEV ₁ (% predicted) ^a	95 100.9 (91.9; 112.7)	111 102.8 (92.3; 112.3)	0.580
FEV ₁ (% predicted) ^b	95 95.9 (88.9; 107.1)	111 96.7 (86.5; 105.3)	0.847
FVC (L)	95 4.24 (3.70; 5.04)	111 3.88 (3.41; 4.98)	0.025
FVC (% predicted)	95 108.6 (99.6; 118.6)	111 110.9 (101.9; 121.0)	0.333
FVC (% predicted) ^b	95 101.1 (91.2; 110.4)	111 99.6 (90.3; 107.3)	0.384
FEV ₁ /FVC (%)	95 79.9 (76.0; 84.2)	111 77.8 (72.4; 82.2)	0.008
FEV ₁ /FVC (%) ^b	95 95.7 (91.3; 100.0)	111 97.6 (90.9; 102.9)	0.263
PEF (L/s)	95 7.01 (6.18; 8.73)	111 6.80 (5.71; 8.61)	0.252
PEF (% predicted)	95 94.3 (83.5; 106.0)	111 95.0 (85.7; 109.2)	0.469
MEF ₅₀ (L/s)	70 3.28 (2.73; 4.22)	80 3.12 (2.37; 4.16)	0.240
MEF ₅₀ (% predicted)	70 70.9 (61.5; 92.7)	80 74.3 (53.6; 91.3)	0.928
MEF ₂₅ (L/s)	70 1.07 (0.80; 1.50)	80 0.84 (0.44; 1.24)	0.003
MEF ₂₅ (% predicted)	70 52.6 (38.4; 73.0)	80 46.5 (28.8; 63.2)	0.067

Defined by PSI ≥ 3 or previous treatment of periodontitis or alveolar bone loss ≥ 1

Italic characters are used for statistically significant comparisons ($p < 0.05$)

See Table 1

FVC ($p = 0.017$), MEF₅₀ ($p = 0.003$), MEF₂₅ ($p < 0.001$) and MEF₂₅ % predicted ($p = 0.021$), but higher age ($p < 0.001$), BMI ($p = 0.024$) and more packyears ($p = 0.008$). Moreover they more often showed hypertension, hypothyreosis, cough, reduced exercise performance ($p < 0.05$ each), and previous smokers history ($p = 0.009$).

Subjects with *oral mucosal diseases* ($n = 36$) had lower values of MEF₂₅ % predicted ($p = 0.025$), more often male gender ($p = 0.005$) and reduced exercise performance ($p = 0.028$). Patients with *calculus* showed lower FEV₁/FVC ($p = 0.026$), higher age ($p = 0.006$), BMI ($p = 0.008$), weight ($p = 0.021$) and more often hypertension ($p = 0.049$). Lung function did not significantly differ between patients with versus without carious lesions, insufficient fillings/dentures and implants.

In adjusted bivariate logistic regression analyses dentures were significantly associated with MEF₂₅ % predicted (Table 6), and marginally failed statistical significance when also including age ($p = 0.067$). No statistical associations with lung function indices (absolute or % predicted) were found in adjusted multivariate analyses including dental fillings, missing teeth, oral mucosal disease, calculus, carious lesions, insufficient fillings/dentures and implants.

Subjects with a DMF-T index ≥ 15 (median; $n = 105$) versus those with lower values were characterized by a higher age ($p < 0.001$), more packyears ($p = 0.001$), more often systemic hypertension, previous smoking history, and impaired exercise performance ($p < 0.05$ each). Regarding spirometry, the absolute values of FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, MEF₅₀, MEF₂₅, and MEF₂₅ % predicted were significantly lower in patients with a DMF-T-index ≥ 15 (Table 7).

In a bivariate logistic regression analysis, taking DMF-T index (either $<$ versus ≥ 15) as dependent variable together with the absolute of FEV₁, FVC, FEV₁/FVC or PEF, again only age ($p < 0.001$) and packyears ($p < 0.05$) were significant. When introducing absolute values of MEF₅₀/MEF₂₅, only age remained significant ($p < 0.001$). In multivariate analyses including % predicted values, packyears were still significant ($p \leq 0.01$ each). In a multivariate regression analysis, taking DMF-T as dependent variable, similar results were obtained.

Table 6 Association of dentures and MEF₂₅ % predicted using bivariate regression analysis

Variable	Coefficient B	P value	Exp (B) (95 % CI)
MEF ₂₅ % predicted	-0.029	<0.001	0.972 (0.958–0.986)
Current smoking	-1.165	0.004	0.312 (0.140–0.693)

Italic characters are used for statistically significant comparisons ($p < 0.05$)
MEF₂₅ maximal expiratory flow at 25 % of vital capacity, Exp (B) odds ratio

Table 7 Spirometric data in relation to the DMF-T Index

Parameter	DMF-T < 15	DMF-T ≥ 15	p value
FEV ₁ (L)	101 3.43 (3.03; 3.86)	105 2.97 (2.43; 3.76)	<0.001
FEV ₁ (% predicted)	101 100.9 (92.9; 112.4)	105 103.0 (91.0; 112.7)	0.829
FEV ₁ (% predicted) ^{GU}	101 95.4 (88.7; 105.4)	105 97.1 (86.4; 105.5)	0.912
FVC (L)	101 4.24 (3.81; 5.18)	105 3.78 (3.32; 4.83)	<0.001
FVC (% predicted)	101 109.0 (99.6; 118.7)	105 110.6 (102.2; 121.3)	0.512
FVC (% predicted) ^{GU}	101 101.3 (91.1; 109.8)	105 99.6 (90.4; 108.2)	0.493
FEV ₁ /FVC (%)	101 79.8 (75.3; 84.2)	105 77.8 (73.0; 82.0)	0.017
FEV ₁ /FVC (% predicted) ^{GU}	101 95.6 (91.3; 100.1)	105 97.8 (90.9; 102.5)	0.263
PEF (L/s)	101 7.03 (6.20; 8.89)	105 6.74 (5.73; 8.06)	0.113
PEF (% predicted)	101 93.9 (83.9; 105.4)	105 95.1 (85.3; 110.4)	0.246
MEF ₅₀ (L/s)	75 3.38 (2.83; 4.29)	75 2.82 (2.11; 4.06)	0.012
MEF ₅₀ (% predicted)	75 71.6 (62.4; 92.6)	75 69.9 (51.2; 91.3)	0.382
MEF ₂₅ (L/s)	75 1.10 (0.81; 1.50)	75 0.73 (0.43; 1.15)	<0.001
MEF ₂₅ (% predicted)	75 55.1 (39.8; 73.6)	75 42.5 (29.1; 62.2)	0.014

Comparing subjects with DMF-T Index either $<$ versus ≥ 15 (median)

Italic characters are used for statistically significant comparisons ($p < 0.05$)

DMF-T decayed-missing-filled-teeth-Index, for other abbreviations see Table 1

Association between abnormal radiologic findings and spirometry

Subject with ($n = 80$) versus without radiologic abnormalities those were more often males ($p = 0.011$), had higher BMI ($p = 0.024$), weight ($p = 0.006$), age ($p < 0.001$) and more packyears ($p = 0.010$). Regarding spirometry, the absolute values of FEV₁, FEV₁/FVC and MEF₂₅ were significantly ($p < 0.01$ each) lower in patients with abnormal radiologic findings.

In an adjusted bivariate logistic regression analysis, taking the presence of any radiologic finding as dependent variable, significant association were only detected for age ($p < 0.001$ each) when including absolute values, or packyears ($p < 0.05$ each) when including % predicted values.

Association between abnormal dental health and the presence of COPD

Patients with versus without FEV₁/FVC < 70 % or $< LLN$ did not differ with regard to periodontitis (Table 4), the DMF-T index or the other single dimensions of dental health. However, these patients more often were male, had more packyears and current smoking history ($p < 0.05$ each). In adjusted multivariate analyses, FEV₁/FVC < 70 % was significantly associated with the presence of dentures (Table 8).

Table 8 Association of dentures and FEV₁/FVC < 70 % using bivariate regression analysis

Variable	Coefficient B	p value	Exp (B) (95 % CI)
FEV ₁ /FVC < 70 %	1.208	0.026	3.346 (1.156–9.687)
Current smoking	-0.862	0.011	0.422 (0.217–0.821)
gender (f/m)	0.153	0.627	1.166 (0.628–2.164)

Italic characters are used for statistically significant comparisons ($p < 0.05$)
FEV₁, forced expiratory volume in 1 s; FVC forced vital capacity; Exp (B) odds ratio

The major results have been presented at the annual meeting of the European Respiratory Society 2014 [30].

Discussion

The present study is the first prospective cross-sectional study evaluating the associations between spirometric measures and multiple dimensions of dental health in a random population of adult patients from a general dentist's practice. Using % predicted values, the associations of the different indices of dental health with lung function appeared to be rather weak. While patients with dentures, missing teeth, oral mucosal diseases and a higher DMF-T-index presented with lower MEF₂₅ % in adjusted multivariate analyses, only the presence of dentures was significantly associated with MEF₂₅ % predicted and FEV₁/FVC < 70 %. Particularly periodontitis and DMF-T were mainly linked to age and smoking.

As expected we found strong correlations between age and dental health, particularly regarding periodontitis and the composite DMF-T index. There was also a consistent association with smoking habits, in line with the literature [18, 19]. In contrast, no significant associations between periodontitis and spirometric measures were present after adjustment for covariates. Recently, Holfreter and colleagues [10] found that measures of periodontitis were significantly linked to nearly all dynamic and static lung function indices. However, these were retrospective analyses, and dental health and lung function were assessed at different time points. The associations were clearly weaker when smoking was included as covariate. Moreover, the adjustment for body height reduced the correlations of periodontitis with lung function considerably. Therefore authors hypothesized that smaller persons might have a higher susceptibility to develop severe periodontitis. However, their findings could also be interpreted in the way that the use of % predicted values of lung function, correcting for age, gender and height for each individual index, probably would have resulted in less strong associations.

In the present analysis we also explored the associations between other dimensions of dental health beyond periodontitis. Most spirometric indices expressed in absolute values were significantly different with regard to specific characteristics of dental health (carious lesions, dentures,

missing teeth, oral mucosa disease, calculus). Using % predicted values, dentures, missing teeth, oral mucosa diseases and a DMF-T-index > median were associated with lower MEF₂₅ only. In further adjusted multivariate analyses, accounting for the difference between groups, only dentures were significantly linked to MEF₂₅ % predicted. Considering a potential causal relationship between reduced lung function and impaired dental health, it seems pathophysiologically plausible that the association is particularly reflected in the small airways where the initial changes in obstructive respiratory diseases occur [31]. Interestingly, Bergström and colleagues [18] recently found a weak but significant correlation between the occurrence of emphysema in CT scan or reduced carbon monoxide diffusing capacity and pocket depth and/or teeth loss. They hypothesized that this points towards an association between dental health and lung pathology not reflected in spirometry. Unfortunately they did not assess MEF₅₀ or MEF₂₅, which are capable of detecting minor spirometric airway abnormalities.

The association between dentures and lung function has been described in the latest literature by Linuma and co-workers [6]. Some authors described associations between missing or remaining teeth and lung function [6, 10] or the presence of COPD [12, 18, 22, 23]; these associations were not significant in our analysis after adjustment for covariates. From a dentist's perspective, both findings are not unexpected as dentures or missing teeth often reflect poor overall dental health status. As known, carious lesions acquired in early childhood or dentistry phobia often leads to early tooth loss and dentures; this phenomena is particularly observed in socially disadvantaged families [32–34]. This also fits to studies which found a link between oral hygiene status and COPD [11, 24, 35]. Surprisingly, the introduction of the composite DMF-T index did not enhance the associations in the present analysis, although patients with a higher DMF-T-index showed worse MEF₂₅ % predicted values. The associations probably have been weakened by the "F" (=fillings) subscore, which reflects a restored condition and not so much an inflammatory focus potentially linked to lung function impairment. In line with this, patients with dental fillings did not have worse lung function.

Oral mucosal disease was also associated with MEF₂₅ % predicted, but this association again was not significant after adjustment. This was most likely to the fact that the overall number of patients having oral mucosal diseases was rather low. In a larger population, gingival index was associated with airway obstruction in former smokers [21]. Moreover, a significant inverse correlation between gingival index and FEV₁ % predicted was recently reported in patients with COPD after adjustment for covariates [11].

Only few authors have considered radiologic abnormalities assessed by orthopantomograms with regard to lung function; these studies addressed alveolar bone loss with regard to the presence of COPD. In the investigation by Wang and co-workers [22], the higher alveolar bone loss in COPD marginally failed statistical significance in univariate analysis, whereas in another study [12] it was very well associated with COPD. Similarly, Leukfeld and colleagues [14] observed that a mean marginal bone level ≥ 4 mm was associated with COPD independent of other risk factors for periodontitis. We found radiologic abnormalities in 47.9 % of subjects but no significant associations with lung function. Similar results were obtained when including patients with alveolar bone loss of ≥ 1 only (41.3 %). Possibly, radiologic abnormalities only occur in very advanced respiratory disease [14], but not in a general population as studied by us.

Limitations

An obvious limitation is the relatively low number of study participants. Many patients were not interested in lung function testing, medical research, or could not perform spirometry adequately. However, we consider it likely that this happened randomly and that we still investigated a representative sample. Since the study was performed in a dentist's practise, we had to dispense from postbronchodilator measurements. Thus, the presence of COPD via FEV₁/FVC < 70 % might have been overestimated. MEF₅₀ and MEF₂₅ could not be determined in all patients, however a full determination would presumably enhance the significance of the associations. As the study is observational, it does not allow inferring causal relationships. The determination of serum inflammatory markers or oral bacterial colonization would have been desirable regarding potential interactions between lung and dental health, although in a recent analysis fibrinogen and high-sensitive C-reactive protein were not suggestive of links between systemic inflammation and lung function [10]. We characterised patients comprehensively with regard to dental health, but the protocol had to remain feasible and we might have missed some factors. Actually, tooth brushing times and method, experience of dental floss use, dental visits and oral health knowledge have been demonstrated to be significantly related to the risk of COPD [14, 22]. We could not adjust the analysis for these factors, similarly as, e.g., Holfreter and colleagues in their impressive analysis [10]. Whether the inclusion of the profession (academic versus non-academic) or school education [10] is sufficient to account for these factors, is unclear.

Conclusion

In conclusion, this prospective cross-sectional study assessed the associations between dental health and spirometric measures in a general real-life population,

using a broad panel of dental health measures. The major result was that dentures, missing teeth, oral mucosa diseases and a higher DMFT were weakly linked to impaired age-adjusted indices of small airways dysfunction in terms of MEF₂₅ % predicted, while dentures were the only dimension remaining significant in multivariate analyses. Our data suggest that at least phenomenologically, the link between lung function and dental health is weak, compared to the needs for relevant predictions in individuals. Further prospective studies could benefit from the information on specific assessments of dental health provided by our study. These studies might also address respiratory disorders beyond the diagnosis of COPD, particularly with regard to small airway dysfunction.

Abbreviations

BMI: body-mass-index; NYHA: New York Heart Association; FEV₁: forced expiratory volume in 1 s; FVC: forced vital capacity; PEF: peak expiratory flow; MEF₅₀: maximal expiratory flow at 50 % of vital capacity; MEF₂₅: maximal expiratory flow at 25 % of vital capacity; GL: reference values according to global lungs initiative; DMFT: decayed-missing-filled-tooth-index; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; PSI: periodontal screening-index; ATS: American Thoracic Society; PEF: peak expiratory flow; LLN: lower limit of normal; WHO: World Health Organization; PD: probing depth; S1-S3: sextants maxillary (S1-S3, right-posterior; front, left-posterior); S4-S6: sextants mandibular (S4-S6, left-posterior; front, right-posterior); GOLD: global initiative for chronic obstructive Lung disease; NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey; CAL: clinical attachment loss; CT: computed tomography; CPI-T: community periodontal index of treatment needs.

Authors' contributions

The contributions of the authors are as follows. CH collected the data, participated in the design of the study, participated in the statistical evaluation and helped in drafting and writing the manuscript. RAJ participated in the statistical evaluation of the data, their interpretation and in writing the manuscript. SB carried out and designed the study, performed part of the data evaluation and drafted the manuscript. All authors had full access to all the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the analysis. All authors read and approved the final manuscript.

Author details

¹ General Dental Practice, Mühldorf, Germany. ² Department of Internal Medicine III, Division of Pulmonary and Respiratory Medicine, RoMed Clinical Centre, Rosenheim, Germany. ³ Institute and Outpatient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 21 December 2015 Accepted: 6 May 2016

Published online: 17 May 2016

References

1. Mannino DM, Burstin AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet. 2007;370:765–73.
2. Burstin AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menzies AMB, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jansen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet. 2007;370:741–50.

3. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Mutuo A, Lopez MV, Valdivia G, de Montes Oca M, Talamo C, Halal PC, Victora CG. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 2005;366:1875–81.
4. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet.* 2009;374:733–43.
5. Cullinan MP, Ford PJ, Seymour GJ. Periodontal disease and systemic health: current status. *Aust Dent J.* 2009;54(Suppl 1):62–9.
6. Linuma T, Arai Y, Abe Y, Takayama M, Fukumoto M, Fukui Y, Iwase T, Takabayashi T, Hirose N, Gionhaku N, Komiyama K. Denture wearing during sleep doubles the risk of pneumonia in the very elderly. *J Dent Res.* 2015;94(3 Suppl):28–36.
7. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol.* 1998;3:251–6.
8. Didurăescu AC, Skaug N, Marica C. Respiratory pathogens in dental plaque of hospitalized patients with chronic lung diseases. *Clin Oral Investig.* 2005;9:141–7.
9. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, Suvan J, Hingorani AD, Vallance P, Daanfield J. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med.* 2007;356:911–20.
10. Holtfreter B, Richter S, Kocher T, Dörn M, Volzke H, Ittermann T, Obst A, Schäper C, John U, Metzler P, Grotewinkel A, Felix SB, Ewert R, Gläser S. Periodontitis is related to lung volumes and airflow limitation – a cross-sectional study. *Eur Respir J.* 2012. [Epub ahead of print].
11. Peter KP, Muta BR, Dolphoda SS, Bandopadhyay SJ, Borkar MS, Raju DV. Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease—a reality or just a dogma. *J Periodontol.* 2013. [Epub ahead of print].
12. Si Y, Fan H, Song Y, Zhou X, Zhang J, Wang Z. Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population. *J Periodontol.* 2012;83:1288–96.
13. Kucukoskun M, Basar U, Oztekin G, Kylan E, Yalcin F. Initial periodontal treatment for prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Periodontol.* 2013;84:863–70.
14. Leuckfeld I, Obregon-Whittle MV, Lund MB, Geran O, Bjertuft Ø, Olsen I. Severe chronic obstructive pulmonary disease: association with marginal bone loss in periodontitis. *Respir Med.* 2008;102:488–94.
15. Dao V, Bhongade ML, Ansari S, Chavan RS. Periodontitis as a potential risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective study. *Indian J Dent Res.* 2009;20:466–70.
16. Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol.* 2001;72(1):50.
17. Offenbacher S, Beck JD, Barros SP, Sunuki RV, Loewy ZG. Obstructive airway disease and edentulism in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *BMJ Open.* 2012;2(6):e001615.
18. Bergström J, Cederlund K, Dahlén B, Lantz A, Sköldinger M, Palmberg I, Sundblad B, Larsson K. Dental health in smokers with and without COPD. *PLoS One.* 2013;8:e65949.
19. Hyman JJ, Reid BC. Cigarette smoking, periodontal disease, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontol.* 2004;75:9–15.
20. Zeng X, Tu M, Liu D, Zheng D, Zhang J, Long W. Periodontal disease and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2012;7:e46508.
21. Katanicik JA, Kritchovsky S, Weyant RJ, Corby P, Bratz W, Crapo RO, Jensen R, Waterer G, Rubin SM, Newman AB. Periodontitis and airway obstruction. *J Periodontol.* 2005;76:2161–7.
22. Wang Z, Zhou X, Zhang J, Zhang L, Song Y, Hu FB, Wang C. Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol.* 2009;36:750–5.
23. Zhou X, Han J, Song Y, Zhang J, Wang Z. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D, oral health and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol.* 2012;39:350–6.
24. Sharma N, Shamsuddin H. Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: a cross-sectional study. *J Periodontol.* 2011;82:1155–60.
25. Klein H, Palmer CE, Knutson JW. Studies on dental caries. Dental status and dental needs of elementary school children. *Public Health Rep.* 1938;53:751–65.
26. American Thoracic Society. 1995. Standardization of Spirometry. Update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;152(Suppl 3):1107–36.
27. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests, European community for steel and coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl.* 1993;165–40.
28. Quanjer PH, Hall GL, Stanovsek S, Cole TJ, Stocks J. Age- and height-based prediction bias in spirometry reference equations. *Eur Respir J.* 2012;40:190–7.
29. ADA and AAP introduce dentists to new time saving periodontal evaluation system. *Va Dent J.* 1992;69(Suppl 4):16–17.
30. Henke C, Jönnes R, Budwelsky S. Lung function and associations with multiple dimensions of dental health. *ERJ.* 2014;44:803.
31. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyedinagad N, Elliott WM, Sanchez PG, Wright AC, Geifer WB, Litzky L, Coxson HO, Pand PD, Sin DD, Pierce RA, Woods JC, McWilliams AM, Mayo JR, Lam SC, Cooper JD, Hogg JC. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2011;365:1567–75.
32. Holst D, Schuller AA. Oral health in a life-course: birth-cohorts from 1929 to 2006 in Norway. *Community Dent Health.* 2012;29:134–43.
33. Riley JL, Gilbert GH. Childhood dental history and adult dental attitudes and beliefs. *Int Dent J.* 2005;55:142–50.
34. Pearce MS, Steele JG, Mason J, Walls AWG, Parker L. Do circumstances in early life contribute to tooth retention in middle age. *J Dent Res.* 2004;83:562–6.
35. Liu Z, Zhang W, Zhang J, Zhou X, Zhang L, Song Y, Wang Z. Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Clin Periodontol.* 2012;39:45–52.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Immediate publication on acceptance
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Stephan Budweiser für die freundliche Überlassung des Themas, für die Anleitung zu wissenschaftlichem Arbeiten sowie die Unterstützung während der Anfertigung der Dissertation und die geduldige Beantwortung vieler Fragen.

Herrn Dr. Rudolf A. Jörres danke ich für die großzügige Unterstützung bei der Durchführung der statistischen Untersuchungen und seine wertvolle Betreuung.

Besonders bedanken möchte ich mich noch bei meinen Eltern und Großeltern, die mir mein Studium ermöglichten, sowie meinem Onkel, ohne den diese Arbeit niemals zustande gekommen wäre. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet.