

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie, Endodontologie, Präventive
Zahnmedizin und Kinderzahnheilkunde
(Komm. Direktor: Prof. Dr. Christian Splieth)
im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Karl-Friedrich Krey)
der Universitätsmedizin der Universität Greifswald

**Besteht ein kausaler Zusammenhang zwischen Zeichen von Depressionen
und/oder Angststörungen und selbst berichtetem Bruxismus?**

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Zahnmedizin
(Dr. med. dent.)

der

Universitätsmedizin

der

Universität Greifswald

2023

vorgelegt von: Max Carius
geb. am: 10.10.1996
in: Berlin

| | |
|----------------------|---|
| Dekan/in: | Prof. Dr. med. Karlhans Endlich |
| 1. Gutachter/in: | Prof. Dr. med. dent. Olaf Bernhardt |
| 2. Gutachter/in: | Prof. Dr. med. dent. Ingrid Peroz |
| Ort, Raum: | Walther-Rathenau-Str. 42a, Greifswald Hörsaal des ZZMK |
| Tag der Disputation: | 10.07.2023 |

Inhaltsverzeichnis:

| | |
|--|-----------|
| 1. Einleitung | 2 |
| 2. Historisches | 3 |
| 3. Literaturübersicht | 5 |
| 3.1 Affektive Störungen | 5 |
| 3.1.1 Definition und Klassifikation..... | 5 |
| 3.1.2 Epidemiologie..... | 7 |
| 3.1.3 Ätiologie..... | 9 |
| 3.2 Angststörungen | 11 |
| 3.2.1 Definition und Klassifikation..... | 11 |
| 3.2.2 Epidemiologie..... | 13 |
| 3.2.3 Ätiologie..... | 14 |
| 3.3 Bruxismus | 16 |
| 3.3.1 Definition..... | 16 |
| 3.3.2 Epidemiologie..... | 17 |
| 3.3.3 Klassifikation..... | 18 |
| 3.3.4 Diagnostik..... | 20 |
| 3.3.5 Ätiologie..... | 22 |
| 3.3.5.1 Morphologische Faktoren..... | 22 |
| 3.3.5.2 Pathophysiologische Faktoren..... | 24 |
| 3.3.5.3 Psychosoziale Faktoren..... | 30 |
| 4. Hypothese | 39 |
| 5. Material und Methode | 40 |
| 5.1 Probandenkollektiv..... | 40 |
| 5.2 Aufbau der Studie..... | 41 |
| 5.3 Erhebung von Bruxismus..... | 42 |
| 5.4 Erhebung von Angststörungen und Depressionen..... | 45 |
| 5.5 Confounder..... | 46 |
| 5.6 Statistische Auswertung..... | 47 |
| 6. Ergebnisse | 48 |
| 6.1 Deskriptive Statistik | 48 |
| 6.1.1 Prävalente und inzidente Fälle von Bruxismus..... | 49 |
| 6.1.2 Prävalente und inzidente Fälle von häufigem Bruxismus..... | 51 |
| 6.1.3 Inzidente Fälle von Bruxismus..... | 53 |

| | |
|--|-----------|
| 6.2 Regressionsanalyse..... | 55 |
| 6.2.1 Knirschen und Pressen SHIP1..... | 55 |
| 6.2.2 Knirschen oder Pressen SHIP1..... | 57 |
| 6.2.3 Abrasionen sowie Knirschen und Pressen SHIP0/SHIP1..... | 59 |
| 6.2.4 Abrasionen sowie Knirschen und/oder Pressen SHIP0/SHIP1..... | 61 |
| 6.2.5 Häufiges Knirschen oder Pressen SHIP1..... | 63 |
| 6.2.6 Abrasionen und häufiges Knirschen und/oder Pressen SHIP0/SHIP1..... | 65 |
| 7. Diskussion..... | 67 |
| 7.1 Methodenkritik..... | 67 |
| 7.1.1 Probandenkollektiv..... | 67 |
| 7.1.2 Methodik..... | 67 |
| 7.1.3 Bruxismusdiagnostik..... | 68 |
| 7.1.4 Diagnostik von Depressionen und Angststörungen..... | 70 |
| 7.1.5 Prävalente Fälle in epidemiologischen Studien..... | 71 |
| 7.2 Ergebniskritik..... | 75 |
| 7.2.1 Diskussion der Ergebnisse..... | 75 |
| 7.2.2 Vergleich mit anderen Studien..... | 79 |
| 7.2.3 Bruxismus und psychosoziale Störungen..... | 82 |
| 8. Zusammenfassung..... | 84 |
| 9. Literaturverzeichnis..... | 86 |
| 10. Abbildungsverzeichnis..... | 98 |
| 11. Anhang..... | 99 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------|---|
| Abb. | Abbildung |
| KI | Konfidenzintervall |
| CIDI | Composite International Diagnostic Interview |
| CID-S | Composite International Diagnostic Screener |
| DSM-IV | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV |
| HR | Hazard Ratio |
| ICD-10 | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 |
| NPV | negativ prädiktiver Wert |
| p | Irrtumswahrscheinlichkeit |
| RCT | randomisierte kontrollierte Studie |
| RR | relatives Risiko |
| SB | Schlafbruxismus |
| SHIP | Study of Health in Pomerania |
| u.a. | unter anderem |
| WB | Wachbruxismus |
| z.B. | zum Beispiel |

1. Einleitung

Etwa 16–20% aller Menschen entwickeln im Laufe ihres Lebens eine klinisch relevante depressive Störung und man geht davon aus, dass Depressionen bereits im Jahr 2030 in den Industriestaaten die Erkrankungsgruppe darstellen werden, welche die größte Krankheitslast auslöst (Härter and Schneider 2017; Murray et al. 2013). Ähnlich oft treten auch Angststörungen auf und gehören so zusammen mit Depressionen gerade bei jüngeren Menschen zu den häufigsten Erkrankungen (Zwanzger and Schneider 2017; Vos et al. 2020). Depressionen sind schon jetzt der häufigste Grund für eine Frühberentung in Deutschland (Laux 2017b).

Neben den psychischen Folgen manifestieren sich psycho-(somatische) Erkrankungen auch auf körperlicher Ebene und äußern sich im zahnärztlichen Bereich beispielhaft in Bruxismus. Der Umgang mit und die Behandlung von diesen Krankheiten betroffenen Menschen gehören zu den alltäglichen Herausforderungen in der zahnärztlichen Praxis. Deshalb ist es umso wichtiger, Klarheit über mögliche Komorbiditäten zu direkt durch den Zahnarzt zu behandelnden Erkrankungen wie schweren Formen des Bruxismus zu haben. Das Wissen über Zusammenhänge verschiedener Krankheiten ist unerlässlich, um eine möglichst optimale Therapie zu gewährleisten. Zudem kann der Zahnarzt, der seine Patienten häufig über viele Jahre kennt und der anders als z.B. Allgemeinmediziner auch von jungen Menschen regelmäßig aufgesucht wird, hier auch eine Funktion als „Hausarzt“ bzw. Impulsgeber übernehmen, indem er, sollte er Wesensveränderungen wahrnehmen oder direkt von Patienten über neuerdings auftretende psychische Probleme informiert werden, diese ermutigen, sich in professionelle fachärztliche Betreuung zu begeben.

Die Symptome des Bruxismus mit seiner komplexen Ätiologie liegen zwar klar im Fachbereich des Zahnarztes (Lavigne et al. 2008; Lobbezoo and Naeije 2001) und so kann dieser auch durch Herstellung von Aufbissschienen oder der Verschreibung physiotherapeutischer Behandlungen Linderung verschaffen. Um aber die dem Bruxismus zugrundeliegenden Ursachen zu erkennen und zu behandeln, bedarf es in besonders schweren Fällen der interdisziplinären Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen.

2. Historisches

Das Phänomen des Zähneknirschens ist in Literatur und Sprache häufig negativ konnotiert und wird gerne als eine Metapher für Verzweiflung, Ratlosigkeit oder aber auch Wut verwendet. So werden in Goethes „*Die Leiden des jungen Werther*“ negative Gemütszustände des Hauptprotagonisten mit Handlungen wie dem „knistern“, „knirschen“ oder „beißen“ der Zähne verknüpft (Goethe 1774). Im neuen Testament der Elberfelder Bibel wird „das Weinen und das Zähneknirschen“ in den Evangelien von Matthäus (Mt 8,12; 13,42; 13,50; 22,13; 24,51; 25,30) und Lukas (Lk 13,28) im Zusammenhang mit ewigen Qualen in der Hölle, also Situationen großer emotionaler und körperlicher Belastung beschrieben (Posec 1905). Der Begriff des „Griesgrams“, mit dem man im heutigen Sprachgebrauch eine immerzu schlecht gelaunte, mürrische Person beschreibt, leitet sich vom Althochdeutschen „grisgramōn“ ab, was so viel wie „mit den Zähnen knirschen“, „murren“, „brummen“ bedeutet ('duden.de' 2021).

Im medizinischen Kontext wird Bruxismus in der Vergangenheit vor allem als ein Symptom, welches im Zuge verschiedener Krankheiten auftritt, verstanden (Lange 2013). Der dänische Hofzahnarzt Johann Gottfried Conradi beobachtete jedoch schon 1755, dass Patienten in psychischen Ausnahmesituationen mit den Zähnen knirschen. Die Symptome verschwanden, sobald sich der Gemütszustand wieder normalisierte (Conradi 1755).

Eine intensivere wissenschaftliche Auseinandersetzung mit Bruxismus beginnt zum Ende des 19. bzw. Anfang des 20. Jahrhunderts. So wurde 1860 im Southern Dental Examiner das Zähneknirschen als ein schnell fortschreitender destruktiver Prozess beschrieben, welcher nicht durch die Natur kompensiert werden könne ('Editorial. Attrition of the grinding and cutting surfaces of the teeth' 1860). Während zuvor schon Goldblättchen zum Schutz der Zähne vor Zahnhartsubstanzverlust empfohlen wurden (Lange 2013), berichtete der Berliner Zahnarzt Ritter vom erfolgreichen Einsatz einer Kautschuk-Schiene zur Behandlung eines „hysterischen Kaumuskel-Krampfes“ (Ritter 1884). Damit beschrieb Ritter nicht nur die erfolgreiche Anwendung einer bis heute üblichen Schientherapie, sondern stellte auch einen Zusammenhang zwischen Bruxismus und der Psyche her. Marie und Pietkiewicz, die 1907 nach Durchführung einer klinischen Studie anhaltendes Zähneknirschen mit Störungen des zentralen Nervensystems in Verbindung brachten, prägten den

Begriff der „Bruxomania“ (Marie and Pietkiewicz 1907). Frohman definierte Bruxismus dann 1931 als eine dysfunktionale Unterkieferbewegung bei bestehendem Zahnkontakt (Frohman 1931).

Eine erste differenziertere Definition von Bruxismus wurde 1962 von Drum, der Bruxismus als Synonym zu oralen Parafunktionen verwandte, eingeführt. Dabei unterschied er in:

- psychisch bedingte Parafunktionen, hierzu zählen Bruxismus, nächtliches Knirschen und Pressen sowie Muskelspasmus.
- stressbedingte Parafunktionen, als normale Reaktion auf körperliche Anstrengung und Belastung im Beruf.
- habituelle Parafunktionen, als Resultat berufsbedingter „schlechter“ Gewohnheiten.
- endogene Parafunktionen, die als krankheitsbedingte Muskelkrämpfe (bei Krankheiten wie Tetanie oder Epilepsie) auftreten.
- exzessiv kompensatorische Parafunktionen, als „übertriebene“ Reaktion auf nicht iatrogene Störungen der Okklusion.

Mit dieser Unterteilung deutete Drum schon damals die heute angenommene multifaktorielle Ätiologie des Bruxismus an (Drum 1962).

3. Literaturübersicht

3.1 Affektive Störungen

„Affektive Störungen – sind charakterisiert durch depressive und / oder manische Stimmungsveränderungen, die in der Regel die gesamte Lebensführung des Betroffenen beeinträchtigen. Neben den unipolaren Verläufen stellen die bipolaren affektiven Störungen eine Untergruppe affektiver Störungen dar, bei denen sich depressive und (hypo-)manische Krankheitsepisoden mit mehr oder weniger symptomfreien Intervallen dazwischen abwechseln“ (Härter and Schneider 2017).

3.1.1 Definition und Klassifikation

Die Einteilung der affektiven Störungen erfolgt nach ICD-10 in die (ICD-10-GM Version 2013: Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) Affektive Störungen (F30-F39) '):

- Manische Episode:

Die manische Episode ist charakterisiert durch eine euphorisch gehobene Stimmung und einen gesteigerten Antrieb. Es können aber auch psychotische Symptome wie Größen-, Liebes- und Verfolgungswahn auftreten, die nicht selten u.a. zu einer Geschäftsunfähigkeit führen. Die Hypomanie, eine leichter ausgebildete Sonderform der Manie, beeinträchtigt den Alltag der Betroffenen weniger stark (Härter and Schneider 2017; Bauer, Severus, and Laux 2017).

- Depressive Episode:

Von einer depressiven Episode kann dann gesprochen werden, wenn über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen mindestens zwei Hauptsymptome wie eine gedrückte Grundstimmung (tiefe Traurigkeit), Interessenverlust bzw. Freudlosigkeit (Anhedonie) und Antriebsminderung bzw. erhöhte Ermüdbarkeit (Energielosigkeit) auftreten (siehe Abb. 3.1). Zudem müssen über den selben Zeitraum geringstenfalls zwei Zusatzsymptome wie eine verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, ein reduziertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit, eine negative und

pessimistische Zukunftsperspektive, Suizidgedanken oder Suizidhandlungen, Schlafstörungen oder verminderter Appetit vorliegen (Härter and Schneider 2017; Köhler and Walter 2020; Laux 2017a).

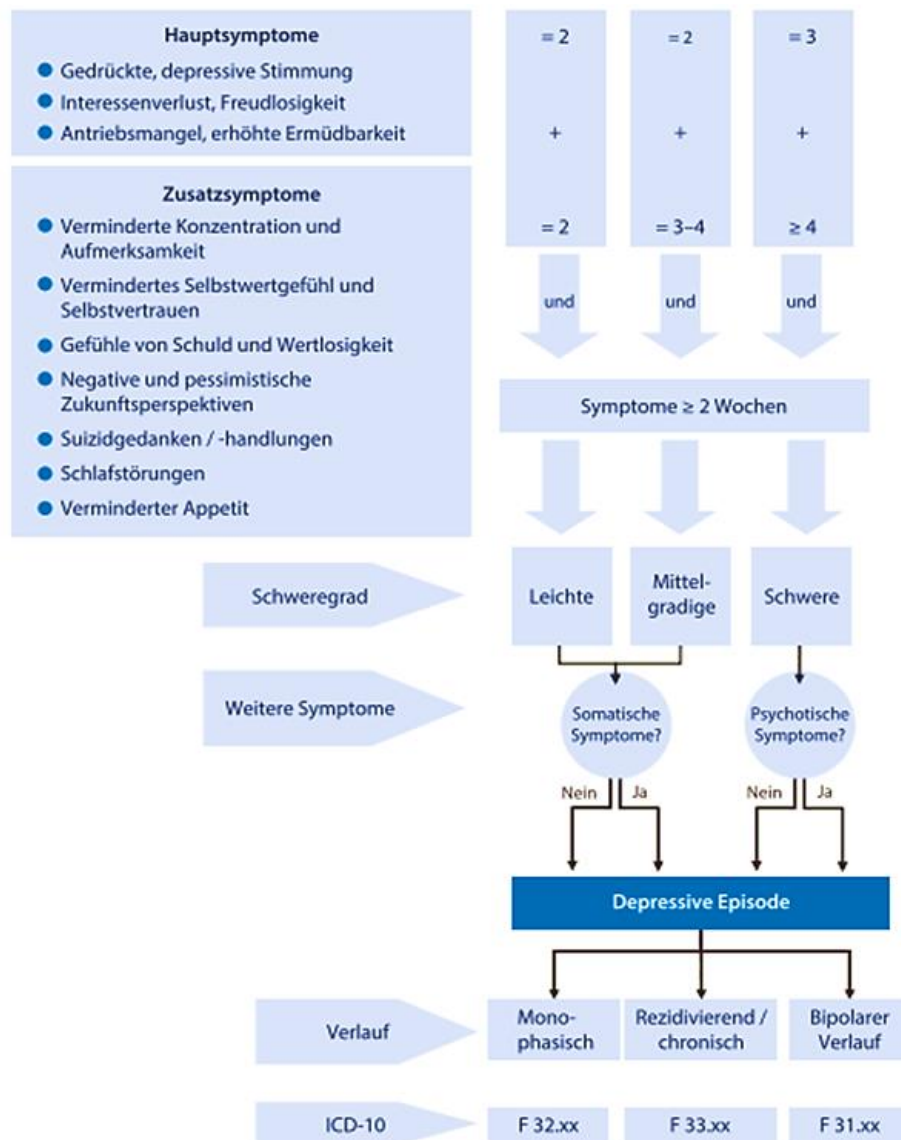


Abbildung 3.1.1: In der Abbildung ist die nach ICD-10 vorgenommene Unterteilung depressiver Episoden schematisch dargestellt (Härter and Schneider 2017).

- Bipolare affektive Störung:

Eine bipolare affektive Störung ist gekennzeichnet durch das Auftreten von mindestens zwei Phasen, von denen wenigstens eine als (hypo-)manische Episode bezeichnet werden kann. Eine bipolare affektive Störung liegt also nicht nur dann vor, wenn sich (hypo-)manische und depressive Episoden abwechseln, sondern auch dann, wenn lediglich sich wiederholende

(hypo-)manische Episoden auftreten. Kommt es zu einem schnellen Wechsel zwischen depressiven und (hypo-)manischen Symptomen, kann von einer gemischten Episode gesprochen werden (Härter and Schneider 2017; Bauer, Severus, and Laux 2017).

- Rezidivierende depressive Störung:

Eine rezidivierende depressive Störung liegt dann vor, wenn bereits mindestens zwei depressive Episoden aufgetreten sind und zwischen den beiden Episoden ein mindestens zwei Monate andauernder symptomfreier Intervall bestand (Härter and Schneider 2017).

- Anhaltende affektive Störungen:

Charakteristisch für anhaltende affektive Störungen sind verhältnismäßig leicht ausgeprägte, dauerhafte depressive oder (hypo-)manische Stimmungsveränderungen. Zu den anhaltenden affektiven Störungen zählen die Zykllothymia mit jahrelang abwechselnden Episoden leichter Depression und Hypomanie sowie die Dysthymia mit mehreren Jahren andauernder depressiver Verstimmtheit (Härter and Schneider 2017; Köhler and Walter 2020).

- Sowie: „Andere affektive Störungen“ und „Nicht näher bezeichnete affektive Störungen.“

3.1.2 Epidemiologie

Unipolare Depressionen machen etwa 65% der affektiven Störungen aus. Einzelne manische Phasen sind selten. Sie treten häufiger im Zuge einer bipolaren affektiven Störung auf (Härter and Schneider 2017; Köhler and Walter 2020). Die 12-Monats-Prävalenz für affektive Störungen im Allgemeinen liegt in der Bevölkerung bei 9,3%. Dabei sind Frauen etwa zweimal häufiger betroffen als Männer. Für unipolare Depressionen liegt die 12-Monats-Prävalenz bei 7,7%, für das Erleben einer schweren depressiven Episode (Major Depression) bei 6% und für das Auftreten einer dysthymen Störung bei 2%. Die 12-Monats-Prävalenz von bipolaren Störungen liegt bei etwa 1,5%. Nicht selten treten

affektive Störungen auch gemeinsam mit Angststörungen auf (Jacobi et al. 2014; Laux 2017b; Kessler et al. 2015). So lassen sich bei fast der Hälfte der Patienten mit bipolaren Störungen auch Anzeichen für eine Angststörung erkennen. Dabei scheinen Angststörungen eher in depressiven als in manischen Phasen aufzutreten (Vázquez, Baldessarini, and Tondo 2014).

Depressionen spielen beim Verlust gesunder Lebensjahre (disability-adjusted life-years (DALYs)) im Beobachtungszeitraum von 1990 bis 2019 eine zunehmend wichtigere Rolle und gehören zusammen mit Angststörungen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Bei Frauen in der Altersgruppe der 10–24-Jährigen gehören Depressionen sowie auch Angststörungen zu den drei Erkrankungen, die für den Verlust der meisten gesunden Lebensjahre verantwortlich sind (Vos et al. 2020). Schon jetzt sind Depressionen die häufigste Ursache für Frühberentung in Deutschland (Laux 2017b).

Während sich bei Frauen mit Depressionen die Lebenserwartung um 7,2 Jahre verringert, verkürzt sie sich bei Männern mit Depressionen sogar um 10,6 Jahre. Dies liegt zum einen an der erhöhten Suizidrate und zum anderen an den häufig mit Depressionen einhergehenden körperlichen Begleiterkrankungen (Otte et al. 2016; Härter and Schneider 2017; Laux 2017a).

Für eine klinisch relevante depressive Störung ergibt sich weltweit durchschnittlich eine Lebenszeitprävalenz von 16%–20%. Für bipolare Störungen beträgt die Lebenszeitprävalenz etwa 3%. In den Industriestaaten werden Depressionen vermutlich bereits im Jahr 2030 die Erkrankungsgruppe sein, die die größte Krankheitslast verursacht (Härter and Schneider 2017; Murray et al. 2013).

3.1.3 Ätiologie

Die Pathogenese affektiver Störungen ist, wie in Abbildung 3.1.3 dargestellt, komplex und es werden ihr heutzutage eine ganze Reihe ursächlicher Faktoren zugesprochen (Laux 2017a).

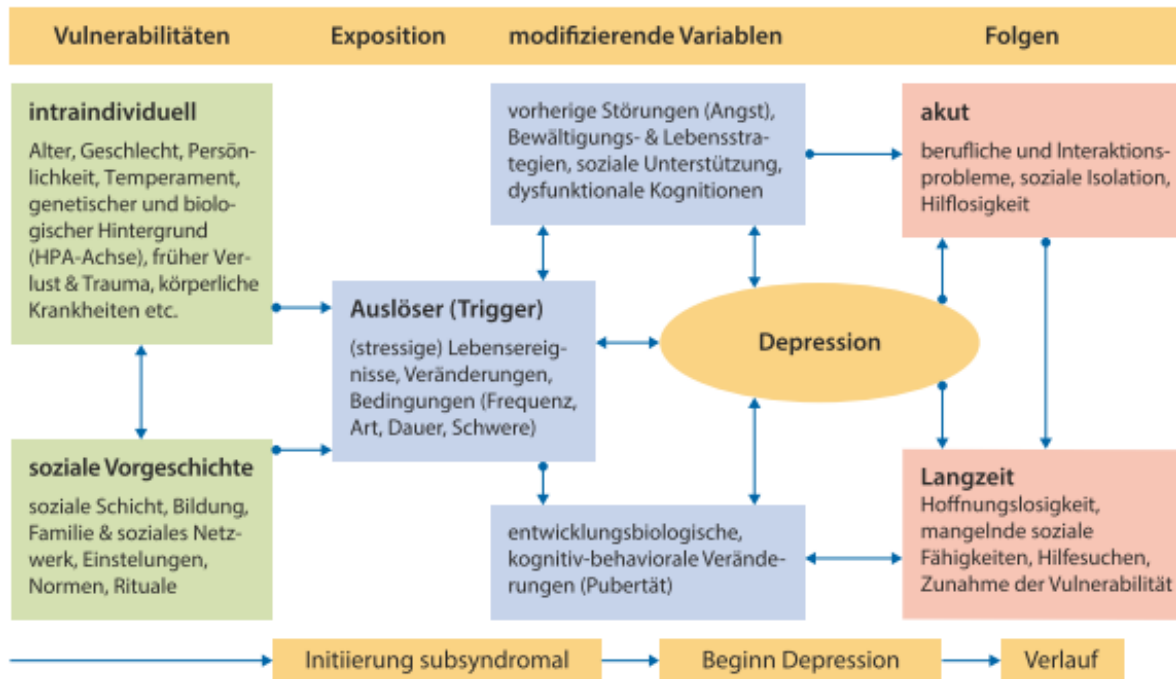


Abbildung 3.1.3: Die Abbildung zeigt das Vulnerabilitäts-Stress-Modell der Depression nach Wittchen. Es veranschaulicht das Zusammenspiel aktueller und chronischer Belastungen, neurobiologischer und psychischer Veränderungen und anderer Einflussfaktoren, die bei der Entstehung einer depressiven Störung von Bedeutung sind (Köhler and Walter 2020; Wittchen and Hoyer 2011).

Bei der Entstehung von affektiven Störungen stellt eine genetische Prädisposition einen wichtigen Risikofaktor dar. So erkrankten Kinder depressiver Eltern etwa zweimal häufiger an einer affektiven Störung (Mattejat and Remschmidt 2008). Auch anhand von Ergebnissen aus Zwillingsstudien und molekulargenetischer Untersuchungen kann die Wichtigkeit genetischer Faktoren verdeutlicht werden (Härter and Schneider 2017; Köhler and Walter 2020; Nagel et al. 2018; Laux 2017a). Kinder, deren Verwandte ersten Grades an einer bipolaren Störung leiden, haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein 10-fach erhöhtes Risiko im Laufe ihres Lebens ebenfalls eine bipolare Störung zu entwickeln (Bauer, Severus, and Laux 2017). Während vormals besonders Ereignisse, die kurz vor dem Auftreten einer depressiven Episode stattgefunden hatten, als deren Auslöser angesehen

wurden, wird heutzutage besonders das Erleben einschneidender, traumatischer Ereignisse während der Kindheit und Jugend mit der Entwicklung affektiver Störungen in Verbindung gebracht (Otte et al. 2016; Köhler and Walter 2020; Härter and Schneider 2017; Laux 2017a).

Es lassen sich bei depressiven Patienten aber auch neurobiologische Veränderungen feststellen. So zeigen sich bei unipolaren Depressionen morphologische Veränderungen im Sinne eines reduzierten frontotemporolimbischen Volumens (Härter and Schneider 2017). Bei bipolaren Patienten findet man signifikante Volumenreduktionen in Hippocampus, Thalamus und Amygdala (Bauer, Severus, and Laux 2017). Auch ein Ungleichgewicht verschiedener Neurotransmitter scheint ein auslösender Faktor zu sein. So ist z.B. nach der Monoamin-Mangel-Hypothese ein relativer Mangel der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin und Dopamin für die Entstehung von Depressionen verantwortlich. Aber auch bei bipolaren Störungen scheinen Veränderungen im serotonergen, noradrenergen und dopaminergen System von Bedeutung zu sein. Des Weiteren kann auch eine Überfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, die zu einem erhöhten Cortisol und ACTH-Spiegel führt, was sich wiederum negativ auf Entwicklung und Funktion des Gehirns auswirkt, bei Patienten mit Depressionen und bipolaren Störungen nachgewiesen werden (Härter and Schneider 2017; Otte et al. 2016; Köhler and Walter 2020; Laux 2017a; Bauer, Severus, and Laux 2017).

Die Stärke der Symptome kann sich im Tages- und Jahresverlauf verändern. Ausgelöst wird dies durch hormonelle Schwankungen im Tagesverlauf oder im Sinne einer saisonalen Depression vor allem durch einen Mangel an Licht und Melatonin im Herbst und Winter (Härter and Schneider 2017; Laux 2017a; Bauer, Severus, and Laux 2017).

3.2 Angststörungen

„Angststörungen – umfassen eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen erhebliche Angst im Vordergrund steht, die ohne erkennbaren, nachvollziehbaren Grund oder infolge inadäquater Reize auftritt; diese Angst ist unverhältnismäßig und beeinträchtigt gewöhnliche soziale Aktivitäten“ (Zwanzger and Schneider 2017).

3.2.1 Definition und Klassifikation

Nach ICD-10 erfolgt die Einteilung in phobische Störungen und andere Angststörungen. Zu den phobischen Störungen gehören die ('ICD-10-GM Version 2013: Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen (F40-F48) '):

- Agoraphobie:

Bei der Agoraphobie handelt es sich um eine häufig panikartige Angst vor Situationen oder Orten, die vom Betroffenen aus realen oder sozialen Gründen nicht ohne Weiteres verlassen werden können und in denen zudem keine direkte Hilfe erreichbar ist. Dies führt häufig zu einem generalisierten Vermeidungsverhalten und zu sozialer Isolierung (Zwanzger and Schneider 2017; Plag and Ströhle 2020; Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017).

- Soziale Phobie:

Die soziale Phobie kann als eine Angst vor negativer Bewertung durch Andere beschrieben werden und ist entweder auf gewisse soziale Situationen beschränkt oder tritt bei einer Vielzahl verschiedener sozialer Interaktionen auf. Häufig ist sie mit einem niedrigen Selbstbewusstsein der Betroffenen assoziiert (Zwanzger and Schneider 2017; Plag and Ströhle 2020; Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017).

- Spezifische (isolierte) Phobie:

Spezifische Phobien äußern sich in irrationalen Ängsten gegenüber bestimmten Situationen, z.B. großen Höhen, Flugreisen, Zahnarztbesuchen oder Objekten, z.B. Spritzen und häufig auch Tieren. Theoretisch kann dabei ein jegliches

Objekt und eine jede erdenkliche Situation eine spezifisch-phobische Reaktion auslösen (Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017; Plag and Ströhle 2020; Zwanzger and Schneider 2017).

- Sowie: „Sonstige phobische Störungen“ und „Phobische Störung, nicht näher bezeichnet.“

Zu den anderen Angststörungen gehören die:

- Panikstörung (episodisch paroxysmale Angst):

Im Zuge einer Panikstörung treten wiederholt und ohne, dass eine erkennbare Gefahrensituation vorliegt, Angstattacken mit einer körperlichen Begleitsymptomatik auf. Zwischen den Angstattacken kommt es zu angstfreien Abschnitten. Betroffene entwickeln häufig eine sog. Erwartungsangst, also eine Angst vor der Angst (Phobophobie) und ziehen sich sozial oft stark zurück (Zwanzger and Schneider 2017; Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017; Plag and Ströhle 2020).

- Generalisierte Angststörung:

Betroffene, die unter einer generalisierten Angststörung leiden, machen sich ständig Sorgen und stehen unter einem dauerhaft erhöhten Angstniveau. Panikattacken treten jedoch nicht auf. Dabei müssen sich die Ängste nicht von den Ängsten gesunder Personen unterscheiden. Im Unterschied zum Gesunden beschäftigt sich der von einer generalisierten Angststörung Betroffene jedoch ständig mit seinen Sorgen und Ängsten und lässt sie zu einem zentralen Teil seines Lebens werden (Zwanzger and Schneider 2017; Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017; Plag and Ströhle 2020)

- Sowie: „Angst und depressive Störung, gemischt“, „Andere gemischte Angststörungen“, „Sonstige spezifische Angststörungen“ und „Angststörung, nicht näher bezeichnet“.

Eine aus psychologischer Sicht wichtige Differenzierung der Angst wird spätestens seit der Veröffentlichung des Buches „Anxiety and Behavior“ von Charles Spielberger im Jahr 1966 vorgenommen. In dem von ihm entwickelten

psychologischen Modell unterscheidet er „trait anxiety“ (Eigenschaftsangst) und „state anxiety“ (Zustandsangst). Die Eigenschaftsangst ist als ein beständiger Charakterzug eines Menschen, der auf verschiedene Situationen eher mit Ängsten und Sorgen reagiert, definiert. Die Zustandsangst kann als eine vorübergehende Reaktion auf negative Ereignisse beschrieben werden und ist somit weniger Teil der Persönlichkeit als vielmehr ein emotionaler Ausnahmezustand (Spielberger 1966; Saviola et al. 2020; Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017).

3.2.2 Epidemiologie

Die Gruppe der Angststörungen gehört zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Dabei beträgt die Lebenszeitprävalenz weltweit etwa 15–20% (Zwanzger and Schneider 2017). In Deutschland liegt die 12-Monats-Prävalenz bei 15,3%, wobei Frauen mit 21,3% im Vergleich zu Männern mit 9,3% mehr als doppelt so häufig von Angststörungen betroffen sind. Spezifische Phobien, die im klinischen Alltag meist eher unbedeutend sind, da sie mit einfachem Vermeidungsverhalten gut selbsttherapiert werden können, machen dabei mit einer 12-Monats-Prävalenz von 10,3% den größten Teil der Angststörungen aus (Jacobi et al. 2014; Zwanzger and Schneider 2017).

Die meisten Angststörungen entwickeln sich zwischen dem 10. und 25. Lebensjahr, 80–90% der Angststörungen treten erstmals vor dem 35. Lebensjahr auf. Lediglich die generalisierten Angststörungen treten auch im höheren Alter noch vermehrt neu auf (Kessler et al. 2010; Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017).

3.2.3 Ätiologie

Für die Entstehung von Angststörungen ist vermutlich ein Zusammenspiel verschiedener Umstände notwendig. Dabei scheinen genetische, neurobiologische und psychosoziale Faktoren, die in einem funktionellen Zusammenhang stehen und die Entwicklung einer Angststörung befördern, von zentraler Bedeutung zu sein (Zwanzger and Schneider 2017; Plag and Ströhle 2020).

In Familien- und Zwillingsstudien können Hinweise für das Vorhandensein einer genetischen Prädisposition gesammelt werden. So haben Angehörige ersten Grades eines Patienten mit einer Panikstörung ein 2–3-fach erhöhtes Risiko ebenfalls an einer Angststörung zu erkranken. Dabei scheint die Rolle der genetischen Prädisposition jedoch bei verschiedenen Angststörungen unterschiedlich groß zu sein. (Zwanzger and Schneider 2017; Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017; Plag and Ströhle 2020). Es muss auch erwähnt werden, dass Ergebnisse aus epidemiologischen Studien, die eine genetische Komponente bei der Entstehung vermuten lassen, bisher nicht durch molekulargenetische Forschungsergebnisse unterstützt werden können (Plag and Ströhle 2020).

Erkenntnisse aus Untersuchungen mit modernen bildgebenden Verfahren haben dazu geführt, dass man heutzutage auch eine Dysregulation des sog. Angstnetzwerkes (siehe Abb. 3.2.3) für die Entstehung von Angsterkrankungen verantwortlich macht. Diese Dysregulation im Zusammenspiel mit einigen für die Wahrnehmung und Verarbeitung von Angstreizen wichtigen Hirnstrukturen hängt vermutlich mit einem Ungleichgewicht des Neurotransmitterhaushaltes zusammen. Vor allem die monoaminergen Botenstoffe und GABA scheinen hierbei eine wichtige Rolle zu spielen. Die Datenlage ist jedoch insgesamt deutlich inkonsistenter als dies z.B. bei den Depressionen der Fall ist, wodurch das Formulieren klarer Hypothesen, wie einer Monoamin-Mangel-Hypothese, erschwert wird (Zwanzger and Schneider 2017; Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017; Maron, Nutt, and Shlik 2012; Plag and Ströhle 2020).

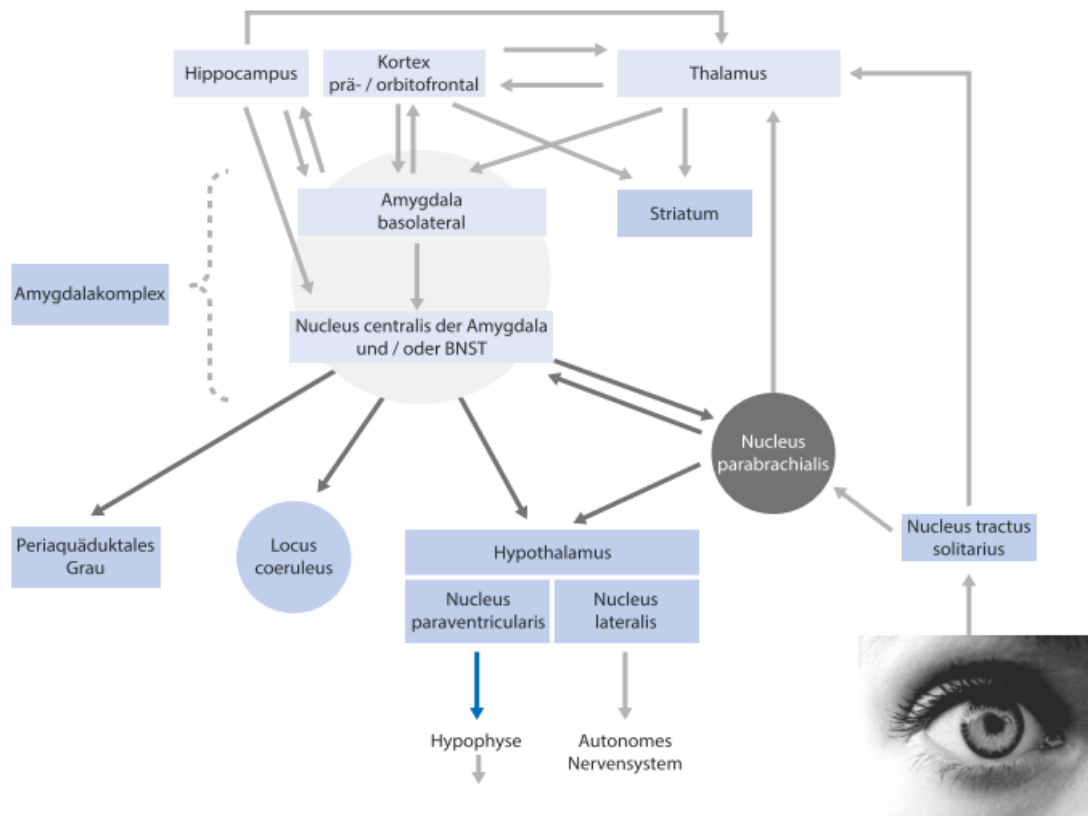


Abbildung 3.2.3: Die Abbildung stellt das sog. Angstnetzwerk schematisch dar und zeigt anschaulich, welche Hirnregionen an der Verarbeitung und Bewertung von Sinnesreizen beteiligt sind (Zwanzger and Schneider 2017).

Des Weiteren scheint für die Entwicklung von Angststörungen auch das Modelllernen eine wichtige Rolle zu spielen. Dabei werden Ängste wichtiger Bezugspersonen, also z.B. der Eltern, übernommen, was dazu führt, dass vormals neutrale Reize beim Betroffenen eine Angstreaktion auslösen (Zwanzger and Schneider 2017; Domschke, Kapfhammer, and Deckert 2017; Plag and Ströhle 2020). Auch traumatische Ereignisse vor allem in Kindheit und Jugend aber auch im Erwachsenenalter können zur Entstehung von Angststörungen beitragen, besonders dann, wenn bereits prädisponierende Faktoren vorliegen (Bandelow et al. 2016; Zwanzger and Schneider 2017).

3.3 Bruxismus

3.3.1 Definition

Mit dem Ziel einer möglichst genauen und umfassenden Definition von Bruxismus einigte sich 2013 eine Gruppe von internationalen Bruxismusexperten auf die Einführung folgender Definition:

„Bruxismus ist eine sich wiederholende Kaumuskelaktivität, die sich als Zähneknirschen, Kieferpressen und/oder als Anspannung der Kaumuskulatur, Bewegung des Unterkiefers ohne Zahnkontakt äußert. Dabei kann Bruxismus sowohl im Wachzustand (Wachbruxismus=WB) als auch im Schlaf (Schlafbruxismus=SB) auftreten“ (Lobbezoo et al. 2013).

Solch eine klare Definition und internationaler Expertenkonsens ist für die Entwicklung einer auf Fakten basierenden Behandlungsstrategie unerlässlich. Andere, bis dahin gängige Definitionen sind häufig ungenau oder unvollständig (Lobbezoo et al. 2013).

Eine weitere Präzisierung der Definition erfolgte im Jahr 2018 im Rahmen eines Konsensmeetings international anerkannter Bruxismusexperten. Dabei wurde die einheitliche Bruxismusdefinition ersetzt durch je eine eigenständige Definition für Schlafbruxismus (SB) und Wachbruxismus (WB).

„SB ist eine, rhythmische (phasische) oder nicht-rhythmische (tonische), Aktivität der Kaumuskulatur während des Schlafes. Bei ansonsten gesunden Individuen stellt SB weder eine Bewegungs- noch eine Schlafstörung da“ (Lobbezoo et al. 2018).

„WB ist eine, durch wiederholten oder dauerhaften Zahnkontakt und/oder durch anspannen oder verschieben des Unterkiefers ohne Zahnkontakt, charakterisierte Aktivität der Kaumuskulatur während des Wachzustandes. Bei ansonsten gesunden Individuen stellt WB keine Bewegungsstörung da.“ (Lobbezoo et al. 2018).

3.3.2 Epidemiologie

Die Angaben zur Prävalenz des Bruxismus unterscheiden sich sehr stark und sind abhängig von:

- der Art, also SB, WB oder SB und WB, des untersuchten Bruxismus.
- der gewählten diagnostischen Methode.
- vorhandenen oder fehlenden Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit für Bruxismus erhöhen.
- der Zusammensetzung der untersuchten Studienpopulation in Abhängigkeit von Alter oder anderen Faktoren (Lobbezoo et al. 2012).

Von SB berichten 8,2% der befragten Personen. Dabei finden sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Probanden. Es konnte zudem eine Abnahme der Prävalenz für Bruxismus mit steigendem Alter beobachtet werden. So war in der Gruppe der 19–44-Jährigen die Prävalenz am höchsten und in der Gruppe der über 65-Jährigen am niedrigsten (Ohayon, Li, and Guilleminault 2001). Auch bei einer in Canada durchgeführten Studie konnte für SB eine Prävalenz von 8% ermittelt werden. Es zeigte sich ähnlich wie bei Ohayon, Li und Guilleminault eine lineare Abnahme der Prävalenz mit steigendem Alter (Lavigne and Montplaisir 1994). Die Prävalenz für „wiederkehrenden“ Bruxismus liegt in der Bevölkerung Vorpommerns ebenfalls bei rund 8% (Bernhardt et al. 2004). Bei einer weiteren epidemiologischen Studie an Erwachsenen wurde eine Prävalenz für SB von 16,5% und für WB von 5% festgestellt. Dazu zeigte sich ebenfalls eine Abnahme der Prävalenz mit steigendem Alter. Weibliches Geschlecht und ein hoher sozioökonomischer Status korrelierten hier mit einer erhöhten Prävalenz für Bruxismus (Wetselaar et al. 2019).

Manfredini et al. ermittelten bei Durchführung einer systematischen Literaturübersicht eine Prävalenz für Bruxismus im Allgemeinen von 8%–31%, für WB von 22,1%–31% und für SB von 12,8% (+/- 3,1%) (Manfredini, Winocur, et al. 2013).

Bei 12–18-Jährigen lag die Prävalenz für SB bei 14,8% und für WB bei 8,7%. Dabei konnte SB bei weiblichen Probanden häufiger beobachtet werden (van

Selms et al. 2013). Machado et al. erhielten nach Durchführung einer systematischen Literaturübersicht eine Prävalenz für SB bei Kindern von 5,9%–49,6% (Machado et al. 2014). Manfredini et al. beobachteten eine ähnlich große Variabilität bei der Prävalenz von SB bei Kindern (3,5%–40,6%) und stellten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede fest (Manfredini, Restrepo, et al. 2013). Es zeigte sich zudem in einer longitudinalen Studie, dass sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Bruxismus im Erwachsenenalter bei Probanden, bei denen Bruxismus bereits im Kindes- und Jugendalter diagnostiziert werden kann, signifikant erhöhte (Carlsson, Egermark, and Magnusson 2003).

3.3.3 Klassifikation

Im internationalen Diskurs stellt sich die Frage, ob Bruxismus als ein Ausdruck einer Störung oder einer eher harmlosen Verhaltensweise angesehen werden sollte. Dabei ist zu bedenken, dass eine Verhaltensweise auch unbewusst, also ohne dass Kontrolle über das Handeln besteht, ausgeführt werden kann. Bruxismus als eine pathologische Störung einzuordnen, würde die Notwendigkeit einer Behandlung, mit der Gefahr einer Übertherapie, implizieren. Bruxismus wird eine Rolle als Risikofaktor, assoziiert mit negativen Folgen für die Gesundheit, wie z.B. nichtkariöser Zahnhartsubstanzverlust, Beschwerden in der Kaumuskulatur oder dem Kiefergelenk, beigemessen (Raphael, Santiago, and Lobbezoo 2016b, 2016a; Lobbezoo et al. 2018; Lavigne et al. 2008). Einer klaren Zuordnung im Wege stehend kommt erschwerend hinzu, dass Bruxismus auch als ein protektiver Faktor, wenn assoziiert mit positiven Folgen für die Gesundheit, betrachtet werden kann und z.B. vor der Obstruktion der oberen Atemwege während des Schlafes schützt (Lavigne et al. 2003; Manfredini et al. 2015; Lobbezoo et al. 2018).

Nach Lobbezoo et al. ließe sich Bruxismus anhand der klinischen Konsequenzen folgendermaßen einteilen:

1. „Weder ein Risikofaktor noch ein protektiver Faktor: Bruxismus stellt eine harmlose Verhaltensweise dar.“

2. Ein Risikofaktor: Bruxismus ist mit einer oder mehreren negativen Folgen für die Gesundheit assoziiert.
3. Ein protektiver Faktor: Bruxismus ist mit einer oder mehreren positiven Folgen für die Gesundheit assoziiert“ (Lobbezoo et al. 2018).

Manfredini et al. schlugen eine Einteilung anhand der Ätiologie in „primären bzw. idiopathischen“ und „sekundären“ in Folge anderer Erkrankungen oder als Nebenwirkung von Medikamenten und Drogen auftretenden Bruxismus vor. (Manfredini, De Laat, et al. 2016; Meira e. Cruz and Ettlín 2018).

Eine weitere Differenzierung kann anhand von Ergebnissen aus Untersuchungen mittels Elektromyographen vorgenommen werden. Hierbei unterscheidet man entsprechend nach der Art der Muskelaktivität in:

- Phasischen Bruxismus: welcher durch kurze sich wiederholende Kontraktionen der Kaumuskulatur gekennzeichnet ist. Dabei müssen sich mindestens drei aufeinanderfolgende Potenziale, ausgelöst durch Kaumuskelaktivitäten, von einer Dauer von 0,25–2 Sekunden im Elektromyogramm nachweisen lassen. Die einzelnen Potenziale müssen entsprechend durch Intervalle, in denen sich keine Kaumuskelaktivität feststellen lässt, getrennt sein.
- Tonischen Bruxismus: welcher durch eine Kontraktion der Kaumuskulatur von mehr als zwei Sekunden gekennzeichnet ist.
- Mischformen: eine Kombination aus den beiden oben genannten Arten.

Dabei zeigt sich, dass SB zu 90% von phasischen oder kombiniert phasisch-tonischen Episoden charakterisiert ist, während beim WB eher tonische Muskelaktivität festzustellen ist (Lavigne et al. 2008).

Die Unterscheidung anhand des zirkadianen Rhythmus in WB und SB ergibt sich aus den oben genannten Definitionen (Lobbezoo et al. 2013; Lobbezoo et al. 2018).

3.3.4 Diagnostik

Neben der Definition wurde 2013 von Lobbezoo et al. auch ein, auf dem internationalen Expertenkonsens beruhendes, neues System zur Bewertung der Ergebnisse aus verschiedenen diagnostischen Verfahren eingeführt.

Dazu wurden zuerst verschiedene diagnostische Mittel zur Erhebung von Bruxismus definiert und deren Umsetzbarkeit bzw. deren Limitationen aufgezeigt:

Fragebögen oder Befragungen im Rahmen eines zahnärztlichen Anamnesegespräches sind vor allem für Studien mit einer großen Zahl an Probanden geeignet. Die Ergebnisse einer solchen Selbstangabe von Bruxismus sind jedoch ungenau, da sie von verschiedenen Faktoren wie der psychischen Gesundheit des Patienten oder dem Verhalten des Behandlers bei der Fragestellung beeinflusst werden können (Lobbezoo et al. 2013; Koyano et al. 2008; Lobbezoo et al. 2018).

Bei klinischen Untersuchungen, bei denen der Zahnhartsubstanzverlust oder das Vorhandensein von Schliffacetten durch den Untersucher registriert wird und deren Durchführung auch in Studien mit großer Probandenzahl möglich ist, ergibt sich das Problem, dass Zahnhartsubstanzverlust auch durch Abrasion oder Erosion bzw. Biokorrosion verursacht werden kann und sich nicht nur auf das Vorhandensein von Bruxismus im Sinne der Attrition zurückführen lässt. Zudem beschreibt die im gleichen Zuge eingeführte neue Definition von Bruxismus auch das Vorhandensein von Bewegungen des Unterkiefers oder das Anspannen der Kaumuskulatur ohne Zahnkontakt (Lobbezoo et al. 2013; Koyano et al. 2008). So wurde in verschiedenen Studien festgestellt, dass einige der Probanden, die nach Untersuchungen im Schlaflabor als mäßig bis starke Bruxer eingestuft wurden, kaum Schliffacetten an der Zahnhartsubstanz zeigten, während andere Studienteilnehmer, die nur eine geringe Kaumuskulaturaktivität im Schlaf aufwiesen, einen deutlichen Verlust an Zahnhartsubstanz zeigten (Lavigne et al. 2008). Das klinische Bild und die selbstberichteten Parafunktionen schienen also nicht zwangsläufig mit in polysomnographischen Studien gemessenen Kaumuskulaturaktivitäten zu korrelieren (Kapagiannidou et al. 2021).

Durch intraorale Apparaturen kann die Bruxismusaktivität erfasst werden. Dabei unterscheidet man intraorale Geräte, die direkt die Bisskraft, welche auf das Gerät wirkt, messen und Geräte bzw. Schienen, an denen man anhand der sich bildenden Schliffacetten die Bruxismusaktivität ableiten kann (Koyano et al. 2008).

Die Polysomnographie stellt den Goldstandard bei der Diagnose von SB dar. Jedoch ist aufgrund von hohen Kosten und geringer Verfügbarkeit lediglich ein Einsatz in Studien mit kleinen Probandenzahlen möglich. Auch bei der Elektromyographie ist die begrenzte Verfügbarkeit der limitierende Faktor bei der Größe der Probandenzahl in Studien (Lobbezoo et al. 2013).

Um die Beweiskraft für das Vorhandensein von Bruxismus verschiedener Untersuchungsmethoden besser einordnen zu können, wird eine Unterscheidung in „möglichen“, „wahrscheinlichen“ und „definitiven“ WB oder SB vorgeschlagen.

„Möglicher“ WB oder SB kann durch Selbstangabe in Fragebögen oder Anamnesegesprächen diagnostiziert werden. „Wahrscheinlicher“ WB oder SB sollte durch Informationen aus Selbstangabe und klinischer Untersuchung erhoben werden. „Definitiver“ SB sollte durch die Kombination aus Selbstangabe, klinischer Untersuchung und Polysomnographie festgestellt werden. „Definitiver“ WB sollte durch eine Kombination aus Selbstangabe, klinischer Untersuchung und Elektromyographie ermittelt werden (Lobbezoo et al. 2013).

3.3.5 Ätiologie

Bruxismus ist ein multifaktorielles Geschehen, dessen komplexe Ätiologie bis jetzt nicht abschließend geklärt ist (Lobbezoo and Naeije 2001; Lavigne et al. 2008; Murali, Rangarajan, and Mounissamy 2015; Lobbezoo, Van Der Zaag, and Naeije 2006). Ein Problem stellt die häufig fehlende Differenzierung zwischen SB und WB in Studien dar, wobei sich beide Formen in ihrer Ätiologie allem Anschein nach unterscheiden (Manfredini, Landi, Romagnoli, et al. 2004). Ein großer Teil der Erkenntnisse zur Entstehung von Bruxismus stammt aus Studien über SB, da sich diese Form des Bruxismus besser durch wissenschaftliche Studien erfassen lässt (Lobbezoo and Naeije 2001; Manfredini, Landi, Romagnoli, et al. 2004). SB tritt in der Regel im Rahmen von Weckreaktionen, also Aktivitätssteigerungen des ZNS während des Schlafes auf. Das Auftreten von WB konnte mit einer erhöhten Wachheit bzw. Anspannung und Stress in Verbindung gebracht werden (Lavigne et al. 2008). Grundsätzlich konnte bei Ursachen, die zum Auftreten von Bruxismus führten, zwischen peripheren (morphologischen) und zentralen (pathophysiologischen und psychosozialen) Faktoren unterschieden werden (Lobbezoo and Naeije 2001). Zu den peripheren Faktoren zählten die Okklusion der Zähne aber auch morphologische Merkmale von Schädel- und Gesichtsskelett (Lobbezoo et al. 2012). Dagegen gehörten zu den zentralen Faktoren Krankheiten oder Zustände, die ein Ungleichgewicht der Neurotransmitter hervorriefen oder aber Medikamente und Drogen, die im ZNS wirkten und zu einer veränderten Transmitterfreisetzung führten. Auch eine genetische Komponente, welche ebenfalls den zentralen Faktoren zugeordnet wurde, schien bei der Entstehung von Bruxismus eine wichtige Rolle zu spielen (Lavigne et al. 2008; Bertazzo-Silveira et al. 2016; Lobbezoo et al. 2014).

3.3.5.1 Morphologische Faktoren

Seit Mitte des 20. Jahrhunderts wird die Möglichkeit, dass Störkontakte in der Okklusion auch die Kaumuskelaktivität beeinflussen könnten, in der Fachwelt intensiv diskutiert (Lavigne et al. 2008). Unterstützt wird diese Theorie durch Erkenntnisse aus einer der ersten Untersuchung, bei der die Kaumuskelaktivität

mittels EMG aufgezeichnet wird. Die Autoren gingen davon aus, dass der Bruxismus verschwindet, wenn eine Korrektur der Okklusion durchgeführt wird (Ramfjord and Mich 1961). Andere vermuteten, dass beim Auftreten von Störkontakten ein Knirschen mit den Zähnen von den Betroffenen über den Tag hinweg unterdrückt wird. Während des Schlafens das Zähneknirschen jedoch nicht länger verhindert werden kann und der Störkontakt nach und nach durch Attrition verschwindet. In der Literatur fehlen verlässliche Beweise dafür, dass Störkontakte SB auslösen oder, dass SB verschwindet, sobald die Störkontakte abgeschliffen sind (Clark et al. 1999). Lobbezoo et al. konnten in einer umfangreichen Literaturübersicht, in der 46 Artikel untersucht wurden, keine sicheren Hinweise für den Zusammenhang zwischen okklusalen Störfaktoren und Bruxismus finden. Auch morphologische Merkmale des orofazialen Skeletts scheinen bei der Entstehung von Bruxismus keine ausschlaggebende Rolle zu spielen (Lobbezoo et al. 2012). Damit bestätigten sich bereits zuvor geäußerte Vermutungen, die okklusalen und morphologischen Faktoren eine untergeordnete, wenn überhaupt präzise Bedeutung beimessen (Lobbezoo and Naeije 2001; Lobbezoo et al. 2001). Auch neuere Untersuchungen der Literatur schlossen die Okklusion als Risikofaktor für Bruxismus aus (Kuhn and Türp 2018). Manfredini et al. konnten 2004 eine Verbindung zwischen dem Auftreten von Bruxismus und Interferenzen bei Mediotrusionsbewegungen feststellen, kamen aber zu dem Schluss, dass sich daraus nur schwache Beweise für den Zusammenhang von Okklusion und Bruxismus ergeben (Manfredini, Landi, Romagnoli, et al. 2004). Eine weitere Studie zeigte ebenfalls, dass der Beitrag der Okklusion zur Differenzierung von Bruxern sowie Nicht-Bruxern gering ist und fand lediglich einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Störkontakten bei Laterotrusionsbewegungen und Bruxismus (Manfredini, Landi, Tognini, et al. 2004).

In der Vergangenheit wurde von den Autoren häufig vernachlässigt, dass antagonistischer Zahnkontakt physiologischer Weise lediglich wenige Minuten pro Tag beim Kauen und Schlucken bestehen sollte und somit die Rolle der Okklusion bei der Entstehung von Bruxismus eher überschätzt ist (Lavigne et al. 2008).

3.3.5.2 Pathophysiologische Faktoren

Verschiedene Faktoren wie ein gestörter Neurotransmitterhaushalt, Schlafstörungen, bestimmte Medikamente, illegale Drogen, Rauchen, Alkoholkonsum, verschiedene Erkrankungen und genetische Einflüsse sind mit dem Auftreten von Bruxismus verknüpft (Lobbezoo and Naeije 2001).

Störungen des Neurotransmitterhaushalts im ZNS sind an der Entstehung von Bruxismus beteiligt (Lavigne et al. 2008). Dabei scheint bei Bruxern ein Ungleichgewicht im Zusammenspiel der verschiedenen Kerne der Basalganglien, die einen wichtigen Beitrag bei der Koordination von Bewegungen leisten, zu bestehen (Lobbezoo and Naeije 2001). Solch ein Ungleichgewicht, welches durch Störung der dopaminergen Erregungsübertragung charakterisiert ist, kann bei dauerhaftem Dopaminmangel in Folge einer Degeneration der Verbindung zwischen Substantia nigra und den Basalganglien zu Bewegungsstörungen wie Parkinson führen (Strange 1993; Lobbezoo and Naeije 2001; Ella et al. 2017). Einen weiteren Hinweis darauf, dass Funktionsstörungen der Basalganglien in Zusammenhang mit dem Auftreten von Bruxismus stehen, lieferte eine Studie, in der sich zeigte, dass Patienten mit cranio-zervikaler Dystonie wesentlich häufiger von Bruxismus betroffen waren als gesunde Probanden. Dabei zeigten sich bei diesen Patienten keine Auffälligkeiten im Krankheitsbild des Bruxismus (Borie et al. 2016).

Lobbezoo et al. konnten in einer Placebo kontrollierten Studie an ansonsten gesunden Probanden mit SB eine Reduktion der Bruxismushäufigkeit sowie Intensität im Schlaf nach Gabe von L-Dopa feststellen. L-Dopa scheint also einen dämpfenden Effekt auf SB zu haben und das EMG-Aktivitätsmuster zu normalisieren (Lobbezoo et al. 1997). Amphetaminmissbrauch, der zu einer unkontrollierten Dopaminfreisetzung führt, konnte jedoch auch in Zusammenhang mit dem vermehrten Auftreten von Bruxismus gebracht werden (Lobbezoo and Naeije 2001). Des Weiteren berichteten Personen, die Ecstasy, eine Substanz aus der Gruppe der Amphetamine, konsumierten, häufiger mit den Zähnen zu knirschen. Zudem ließ sich bei den Konsumenten auch eine stärkere Abnutzung der Zahnhartsubstanz feststellen (Milosevic et al. 1999). In

einer experimentellen Studie maßen Gomez et al. den inzisalen Zahnhartsubstanzverlust bei Ratten unter verschiedenen Bedingungen. Bei Tieren, die mit Apomorphin, einem direkten Dopamin-Rezeptor Agonisten behandelt wurden, ließ sich eine erhöhte nicht-funktionelle Kauaktivität beobachten, die zu einem messbar erhöhten inzisalen Zahnhartsubstanzverlust führte. Ähnliches zeigte sich auch bei Ratten, denen Kokain, welches zu einer Hemmung der Wiederaufnahme von Dopamin führte, verabreicht wurde (Gómez et al. 1998). Bertazzo-Silveira et al. fanden in einer 2016 durchgeführten Literaturübersicht nur ungenügende Beweise für den Zusammenhang von SB und Amphetaminkonsum. Dagegen ließ sich eine klare Verbindung zwischen Alkohol sowie Tabakkonsum und SB feststellen (Bertazzo-Silveira et al. 2016).

Auch Nikotin beeinflusst den Dopaminhaushalt sowie zudem die cholinerge Reizweiterleitung an der Synapse. Die positive Assoziation von Bruxismus und Rauchen wurde durch die Ergebnisse weiterer Studien unterstützt (Lavigne et al. 1997; Ahlberg et al. 2004; Lavigne et al. 2008). Es bestand auch ein positiver Zusammenhang zwischen dem Passivrauchen und SB bei Kindern (Castroflorio et al. 2015; Montaldo et al. 2012). Feu et al. stellten nach Durchführung einer systematischen Literaturübersicht ebenfalls fest, dass sowohl Störungen im zentralen dopaminergen System als auch im Speziellen das Rauchen wichtige Bruxismus auslösende Faktoren darstellten (Feu et al. 2013). Auch in einer Studie, die die Auswirkungen legaler psychoaktiver Substanzen auf Bruxismus untersuchte, zeigte sich, dass das Rauchen das Risiko für Bruxismus erhöht (OR: 2,9; 95% CI: 2,26-3,61) (Rintakoski and Kaprio 2013). Insgesamt erhöhte sich das Risiko für Bruxismus durch das Rauchen etwa um das 1,6- bis 2,85-fache (Peroz et al. 2019).

Dopamin spielt als ein wichtiger Neurotransmitter bei der Regulierung von Bewegungen eine entscheidende Rolle für die Entstehung von Bruxismus. Aufgrund regionaler Unterschiede der Dopamin Rezeptoren kann abhängig vom Angriffspunkt sowohl durch einen Überschuss als auch durch einen Mangel an Dopamin Bruxismus ausgelöst oder verhindert werden (Falisi et al. 2014). Ob und in welchem Umfang sich jedoch die Gabe von L-DOPA positiv auf das

Auftreten von Bruxismus auswirkt, bleibt weiterhin offen (Bhattacharjee et al. 2021).

GABA, einer der wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitter im ZNS, hat einen positiven Einfluss auf SB (Lavigne et al. 2008; Kast 2005). So wird bei Gabe von Clonazepam, welches die Affinität von GABA am Rezeptor erhöht, die Häufigkeit von SB verringert und die allgemeine Schlafqualität verbessert (Saletu et al. 2005). Auch das Antikonvulsivum Tiagabine kann das Auftreten von SB mindern (Kast 2005). Des Weiteren finden sich Hinweise für Störungen im GABAergen und glutamatergen System bei Patienten mit SB (Dharmadhikari et al. 2015).

Die Wirkung von Serotonin auf SB scheint noch weitaus unklarer zu sein. Es konnte in verschiedenen Studien weder für die Serotonin Vorstufe Tryptophan noch für das trizyklische Antidepressivum Amitriptyline ein Effekt auf SB festgestellt werden (Lavigne et al. 2008). Jedoch schienen Antihistaminika aufgrund ihres disinhibitorischen Effekts auf das serotonerge System Bruxismus zu induzieren (Falisi et al. 2014).

Eine der Nebenwirkungen von selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRIs), die weltweit zu den am häufigsten genutzten Medikamenten gegen Depressionen zählen (Zandifar, Mohammadi, and Badrfam 2018), ist der durch die Einnahme dieser Medikamente induzierte Bruxismus. Dieser tritt meist drei bis vier Wochen nach Beginn der medikamentösen Therapie oder Erhöhung der Dosis auf und persistiert nach Absetzen des Medikaments über einen ähnlich langen Zeitraum. Buspiron kann zur Therapie dieser Nebenwirkungen eingesetzt werden (Garrett and Hawley 2018; Gerber and Lynd 1998). Aber auch Quetiapin scheint einen positiven Effekt auf SSRI induzierten Bruxismus zu haben (Zandifar, Mohammadi, and Badrfam 2018). Die Gabe von Clonazepam verringert nicht nur die Frequenz der Bruxismusepisoden im Schlaf, sondern verbessert auch die Schlafqualität im Allgemeinen (Saletu et al. 2005). In einer an 807 Probanden durchgeführten Studie konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz für Bruxismus in der Gruppe der Probanden, die Antidepressiva einnahmen, mit 24,3% deutlich höher war als in der

Kontrollgruppe mit 15,3%. Die Antidepressiva, durch deren Einnahme Bruxismus hierbei am häufigsten ausgelöst wurde, waren Paroxetin (SSRI) (OR: 3,63; 95% CI: 2,15- 6,13), Venlafaxin (SSNRI) (OR: 2,28; 95% CI: 1,34- 3,86) und Duloxetin (SSNRI) (OR: 2,16; 95% CI: 1,12- 4,17) (Uca et al. 2015). Bei Patienten mit Sozialphobien, die mit SSRIs behandelt wurden, ließ sich jedoch kein Einfluss auf die Frequenz oder Intensität von SB oder WB feststellen (Hermesh et al. 2015). Melo et al. führten eine systematische Literaturrecherche durch, um festzustellen, welchen Effekt Psychopharmaka auf SB haben. Aus der Gruppe der antikonvulsiven Medikamente konnte lediglich für die Gabe von Barbituraten bei Kindern ein verstärktes Auftreten von SB nachgewiesen werden (OR: 14,70; 95% CI: 1,850- 116,90). Die Einnahme des Psychostimulans Methylphenidat war bei Jugendlichen mit einem vermehrten Auftreten von SB assoziiert (OR: 1,670; 95% CI: 1,030- 2,680). Die Autoren halten jedoch die Aussagekraft der gewonnenen Erkenntnisse aufgrund der geringen Anzahl an berücksichtigten Studien sowie methodischer Limitationen für unzulänglich (Melo et al. 2018; Malki et al. 2004). Auch de Baat et al. fanden in der vorhandenen Literatur, die vor allem aus Fallberichten bestand, zu wenig evidenzbasierte Daten, um einen sicheren Effekt, den einzelne Medikamente auf Bruxismus haben, nachweisen zu können (de Baat et al. 2020).

Neben Medikamenten zeigte sich in einer großangelegten Studie mit insgesamt 13.057 befragten Probanden, dass ein erhöhter Kaffee-, Alkohol- und, wie bereits erwähnt, Tabakkonsum mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für SB einhergeht (Ohayon, Li, and Guilleminault 2001). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen die Autoren auch nach Durchführung einer systematischen Literaturübersicht zu diesem Thema (Bertazzo-Silveira et al. 2016).

Bei Probanden mit SB kann während des Schlafens eine häufigere Aktivierung des ZNS (Weckreaktion) als bei Probanden ohne SB beobachtet werden. Diese Weckreaktion wird auch als Mikroarousal, dessen Ablauf in Abb. 3.4 schematisch dargestellt ist, bezeichnet. Bei jungen gesunden Probanden treten diese Mikroarousals etwa 8–15 mal pro Stunde auf und lassen für 3–15 Sekunden eine erhöhte EEG Aktivität erkennen (Lavigne et al. 2008; Lavigne et al. 2007), führen entweder zu einem Eintritt in eine leichtere Schlafphase oder

zum Aufwachen und werden neben dem Bruxieren von weiteren Bewegungen und erhöhter Muskelaktivität, gesteigerter Herzfrequenz sowie Änderungen bei Atmung und peripherem Gefäßwiderstand begleitet (Lobbezoo and Naeije 2001; Carra, Huynh, and Lavigne 2012; Lavigne et al. 2008).

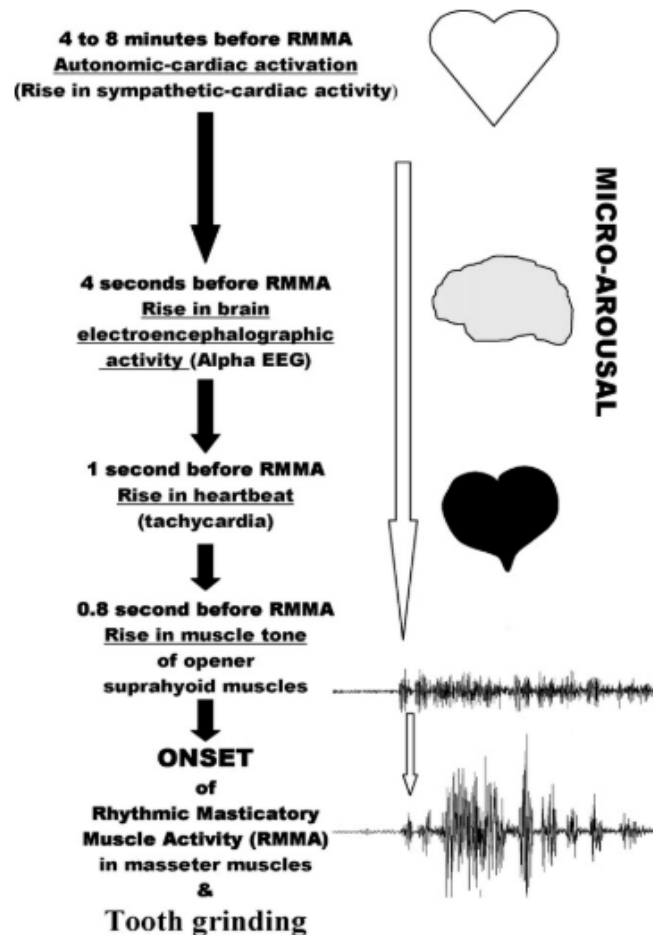


Abbildung 3.3.5.2: In Abbildung 3.4 ist die Sequenz physiologischer Ereignisse, die mit einem Mikroarousal einhergehen und zu einer rhythmischen Kaumuskulatur führen, im zeitlichen Verlauf abgebildet (Lavigne et al. 2007).

Als protektiver Faktor schützt SB bzw. die damit einhergehende erhöhte Kaumuskulatur vor obstruktiver Schlafapnoe (OSAS), welche durch eine Verlegung der oberen Atemwege aufgrund eines im Schlaf verringerten Muskeltonus auftritt (Lavigne et al. 2008). Das Risiko von SB ist durch das Auftreten eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms deutlich erhöht (OR: 3,93; 95% CI: 1,0-15,2). Dabei tritt der Bruxismus vor allem in seiner phasischen Form auf (Hosoya et al. 2014). Durch das Tragen einer individuell angefertigten Protrusionsschiene, die vor der Verlegung der oberen Atemwege schützt, kann

die Frequenz der im Schlaf auftretenden Kaumuskelaktivität bei Bruxern gesenkt werden (Landry et al. 2006).

Auch das Vorhandensein der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) scheint zu einer erhöhten Prävalenz für das Auftreten von SB zu führen. Es wird vermutet, dass die, durch eine erhöhte Kaumuskelaktivität initiierte, vermehrte Speichelproduktion dabei hilft, die Magensäure zu verdünnen bzw. abzupuffern (Lobbezoo et al. 2020). Mengatto et al. stellten fest, dass bei Probanden mit GERD die Prävalenz für das Auftreten von SB bei 73,7% lag. Bei Probanden ohne GERD wurde eine Prävalenz für SB von 23,1% festgestellt (OR: 6,58; 95% CI: 1.40-30.98) (Mengatto et al. 2013). Auch in einer Studie von Li et al. zeigte sich, dass die gastroösophageale Refluxkrankheit einen Risikofaktor für SB darstellt, besonders dann, wenn diese schon mehr als 5 Jahre besteht (OR: 4,70; 95% CI: 2.04–10.83) (Li et al. 2018).

In einer 2014 veröffentlichten Literaturübersicht kamen die Autoren zu dem Schluss, dass das Auftreten von Bruxismus zumindest in Teilen auch genetisch bestimmt ist. Sowohl Familien- und Zwillingsstudien als auch eine auf einer DNA-Analyse beruhende Studie wurden zur Untersuchung herangezogen. Dabei wiesen neun der zehn in ihrer Analyse berücksichtigten Studien auf eine genetische Komponente bei der Entstehung von Bruxismus hin (Lobbezoo et al. 2014). Eine Studie, in deren Rahmen eine DNA-Analyse durchgeführt wurde, legte jedoch lediglich für den Einzelnukleotid-Polymorphismus des 5-HT 2A-Rezeptor-Gens einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten von SB nahe (OR: 4,3; 95% CI: 1,6-11,3) (Abe et al. 2012). Bei homozygoten Zwillingspaaren konnte eine höhere Übereinstimmung der Anzahl an nächtlich mittels Elektromyographie registrierten Kaumuskelaktivitäten festgestellt werden als bei heterozygoten Zwillingspaaren (Takaoka et al. 2017). Auch die Ergebnisse von Ahlberg et al. sowie weiterer Autoren deuten auf einen entscheidenden Einfluss genetischer Faktoren bei der Entstehung von SB und WB hin (Ahlberg et al. 2020; Hublin et al. 1998; Rintakoski et al. 2012).

3.3.5.3 Psychosoziale Faktoren

Die genaue Rolle, die psychosoziale Faktoren wie z.B. eine hohe Stressempfindlichkeit, Angststörungen, Depressionen oder andere psychopathologische Zustände bei der Entstehung von Bruxismus spielen, wird kontrovers diskutiert (Lobbezoo and Naeije 2001; Manfredini and Lobbezoo 2009). Dabei brachten schon Ramfjord und Mich 1961 „neurotische Spannungen“ und Bruxismus miteinander in Verbindung (Ramfjord and Mich 1961). Typischerweise sind Bruxer anfälliger für psychosomatische Störungen und Angstzustände. Außerdem sind sie in der Regel schlechter sozialisiert (Kampe et al. 1997). Auch scheinen orale Parafunktionen häufiger bei emotional labilen Personen aufzutreten (Almutairi et al. 2021).¹

Rosales et al. zeigten in Experimenten an Ratten, dass bei den Tieren, die emotionalem Stress ausgesetzt werden, eine erhöhte Bruxismus ähnliche Aktivität des M. masseter gemessen werden konnte. Durch die Gabe anxiolytischer Medikamente ließen sich die provozierten Symptome verringern (Rosales et al. 2002). Gomez et al. fanden im Gegensatz dazu jedoch keine signifikanten Änderungen beim inzisalen Zahnhartsubstanzenverlust bei Ratten, die Stresssituationen ausgesetzt wurden und schlussfolgerten daraus, dass Stress bei der Entstehung von Bruxismus eher eine untergeordnete Rolle spiele (Gómez et al. 1998). Hicks, Conti und Bragg erkannten in mehreren Studien eine steigende Inzidenz von selbstberichteten SB bei Collegestudenten über einen Zeitraum von 23 Jahren und erklärten sich diese Zunahme mit der steigenden Belastung und dem immer weiter zunehmenden Stress im Alltag (Hicks, Conti, and Bragg 1990). In der brasilianischen Bevölkerung stehen vor allem psychologischer Stress und ein höherer Bildungsgrad in Zusammenhang mit Bruxismus (Pontes and Prietsch 2019). In einer Studie an japanischen Fabrikarbeitern zeigte sich eine Korrelation zwischen empfundenem Stress am Arbeitsplatz und dem Auftreten von SB lediglich bei männlichen Arbeitern (Nakata et al. 2008). Auch Veteranen, die vom Golfkriegssyndrom betroffen

¹ Aus der Aktualität heraus sei angemerkt, dass eine durch die Coronaviruspandemie ausgelöste Verschlechterung der psychoemotionalen Gesundheit nachweislich zu einer Verstärkung von Bruxismus- und CMD-Symptomen in der polnischen und israelischen Bevölkerung führt (Emodi-Perlman et al. 2020).

sind, wodurch ihr Stresslevel deutlich das Niveau des in der Normalbevölkerung empfundenen Stresses übersteigt, knirschen und pressen deutlich häufiger mit den Zähnen (Carter and McKenzie 2020). Eine andere Studie zeigte ebenfalls, dass eine gesteigerte Aktivität des M. masseter mit der Zunahme von Indikatoren korreliert, die für eine erhöhte psychosoziale Belastung bei Erstsemesterstudenten der Physiotherapie und Zahnmedizin sprechen (Owczarek, Lion, and Radwan-Oczko 2020).

Insgesamt finden sich in der vorhandenen Literatur nur wenige Studien mit einem longitudinalen Studiendesign, die den Zusammenhang zwischen Bruxismus und Depressionen und/oder Angststörungen untersuchen.

Bei einer 2020 von Machado et al. veröffentlichten Studie können die Autoren insgesamt eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten von WB und Depressionen und/oder Angststörungen feststellen. Bruxismus wurde in dieser Studie auf Grundlage von Selbstangabe der 114 Probanden diagnostiziert. Insgesamt fanden hierbei 3 Untersuchungen in einem Zeitraum von 6 Monaten statt. In diesem Zeitraum konnten die Autoren keine Veränderung im Zusammenhang zwischen dem selbstberichteten WB und Zeichen von Depressionen und/oder Angststörungen feststellen (Machado et al. 2020).

In einer von Ahlberg et al. durchgeführten Studie füllten 1339 Probanden im Rahmen der Basisuntersuchung einen umfangreichen Fragebogen aus. Ein Jahr später wurden aus dieser Gruppe insgesamt 205 Probanden zufällig ausgewählt, um im Sinne einer Nachuntersuchung erneut einen Fragebogen auszufüllen und nun auch klinisch untersucht zu werden. Dabei konnten die Autoren beobachten, dass Probanden, die selbst von regelmäßigem Bruxismus berichteten, häufiger von Depressionen und weiteren affektiven Störungen betroffen waren (Ahlberg et al. 2004).

Selbstberichteter WB bzw. im Wachen auftretende orale Parafunktionen sind statistisch signifikant mit Angststörungen und Depressionen, einer CMD, einem erhöhten Schmerzleiden und physischen Symptomen aber auch mit erhöhtem Stress assoziiert (Khawaja et al. 2015; Khayamzadeh et al. 2019; Câmara-Souza et al. 2020). Bei Patienten, die selbst von WB berichten, ist zudem die selbstempfundene Lebensqualität in Zusammenhang mit der Mundgesundheit

geringer (Câmara-Souza et al. 2020). Zudem konnte im Rahmen einer Studie an 255 Studenten eine positive Assoziation zwischen dem selbstberichteten Auftreten von oralen Habits, darunter auch dem Knirschen und Pressen der Zähne, und hohen Werten für die Eigenschaftsangst gemessen mit dem „State-Trait Anxiety Inventory“ festgestellt werden (Chow and Cioffi 2019). Zu den psychosozialen Faktoren, deren Vorhandensein die Wahrscheinlichkeit für selbstberichteten WB erhöht, gehören nach Erkenntnissen aus einer Studie an 52 Probanden von Przystańska et al. u.a. die Zustands- und Eigenschaftsangst sowie Probleme bei der emotionalen Verarbeitung von belastenden Geschehnissen (Przystańska et al. 2019).

In einer Studie von Soto-Goni et al. trat bei Probanden mit wahrscheinlichem WB Eigenschafts- und Zustandsangst signifikant öfter auf als in der Kontrollgruppe. Für den Zusammenhang zwischen Zeichen von Depressionen und WB war lediglich eine leicht positive Korrelation zu erkennen, da in der Fallgruppe zwar vermehrt Zeichen von Depressionen festgestellt wurden, der Unterschied zur Kontrollgruppe jedoch nicht statistisch signifikant war (Soto-Goñi et al. 2020). Hermesh et al. erkannten in einer Studie an insgesamt 75 Probanden eine positive Korrelation zwischen der Selbstangabe von WB und dem vermehrten Auftreten von Angststörungen. Auch klinisch sahen die Autoren stärkere Schliffacetten bei Probanden mit Angststörungen (und anderen Sozialphobien). Keine Korrelation konnte hingegen zwischen dem Auftreten von WB und Depressionen beobachtet werden (Hermesh et al. 2015).

Probanden, bei denen sich nach Beantwortung entsprechender Fragebögen hohe Werte der Eigenschaftsangst feststellen ließen, hatten im Vergleich zu Probanden mit niedrigen oder mittleren Werten deutlich erhöhte Aktivitäten des M. masseter. Zudem konnte bei Probanden mit hohen Werten auch eine erhöhte Intensität der während des Lesens eines Magazins mittels EMG gemessenen Bruxismusepisoden festgestellt werden (Rofaeel, Chow, and Cioffi 2020). Auch Endo et al. konnten eine positive Korrelation zwischen definitivem WB und Angststörungen erkennen (Endo et al. 2011).

Tabelle 3.3.5.3(a): Übersicht der Studien zur Korrelation von WB und Depressionen/Angststörungen.

| Studie | Probanden | Korrelation WB - Depr | Korrelation WB - Angst | Evidenzgrad Bruxismus |
|--------------------------------|-----------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| Machado et al. 2020 | 114 | + | + | möglicher B. |
| Khawaja et al. 2015 | 94 | + | + | möglicher B. |
| Câmara-Souza et al. 2020 | 69 | + | + | möglicher B. |
| Khayamzadeh et al. 2019 | 64 | + | + | möglicher B. |
| Chow and Cioffi 2019 | 255 | / | + | möglicher B. |
| Przystańska et al. 2019 | 52 | / | + | wahrscheinlicher B. |
| Soto-Goñi et al. 2020 | 68 | - | + | wahrscheinlicher B. |
| Hermesh et al. 2015 | 75 | - | + | wahrscheinlicher B. |
| Rofaeel, Chow, and Cioffi 2020 | 43 | / | + | definitiver B. |
| Endo et al. 2011 | 37 | / | + | definitiver B. |

+ = positive Korrelation; - = keine Korrelation; / = nicht untersucht

Ergebnisse einer Studie an 1.944 japanischen Fabrikarbeitern von Nakata et al. zeigten ebenso wie Ergebnisse einer Studie an 98.411 japanischen Jugendlichen von Itani et al., dass selbstberichteter SB u.a. mit dem vermehrten Auftreten von depressiven Symptomen einhergeht (Nakata et al. 2008; Itani et al. 2013). Bei Itani et al. war selbstberichteter SB zudem mit einer Abnahme positiv konnotierter Gefühle und dem Rauchen assoziiert (Itani et al. 2013). Auch Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Studie mit Teilnehmern aus Großbritannien, Deutschland und Italien von Ohayon, Li und Guilleminault lassen erkennen, dass selbstberichteter SB häufiger bei Probanden mit einer Vielzahl psychischer Störungen, darunter auch Depressionen und Angststörungen, auftritt (Ohayon, Li, and Guilleminault 2001). Einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Depressionen, Angststörungen sowie weiteren psychischen Auffälligkeiten und der Selbstanagabe von SB fanden auch Shen, Zhou und Wu in einer Studie an insgesamt 50 Probanden (Shen, Zhou, and Wu 2018). Zudem scheint selbstberichteter SB mit dem Auftreten von

weiteren psychologischen Auffälligkeiten und einer verringerten Schlafqualität assoziiert zu sein (Yıldırım et al. 2021; van Selms et al. 2020).

Dahingegen fanden Przystańska et al. keine Korrelation zwischen wahrscheinlichem SB und Angststörungen (Przystańska et al. 2019). Auch Hermesh et al. konnten keine Verbindung zwischen dem Auftreten von wahrscheinlichem SB sowie Depressionen, Angststörungen und anderen Sozialphobien herstellen (Hermesh et al. 2015). Andererseits zeigten Ergebnisse von Turkoglu et al. aus einer Studie an Kindern und Jugendlichen, dass eine erhöhte Angstsensitivität eine statistisch signifikante Assoziation zu wahrscheinlichem SB hatte. Zustands-, Eigenschaftsangst sowie Depressionen traten in der Gruppe der Probanden mit wahrscheinlichem SB im Vergleich zur Kontrollgruppe zwar auch deutlich häufiger auf, jedoch waren diese Ergebnisse nicht statistisch signifikant (Turkoglu et al. 2014).

In einer anderen Studie hingegen ließ sich bei den untersuchten Kindern aus der Kontrollgruppe und der Gruppe mit Angststörungen kein Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit von definitivem SB erkennen. Jedoch trat bei den Probanden mit Angststörungen Bruxismus vermehrt in seiner tonischen Form auf (Alfano, Bower, and Meers 2018). Auch in weiteren durch die polysomnographische Untersuchung der Probanden aufwendigen Studien konnte weder für die festgestellte Bruxismusintensität während des Schlafes und Depressionen (Smardz et al. 2019) noch für die Frequenz von erhöhten rhythmischen Kaumuskelaktivitäten im Schlaf und Angststörungen (Haraki et al. 2019) eine statistisch signifikante Korrelation ermittelt werden. Andererseits konnte jedoch in einer Studie, in der die Kaumuskelaktivität während des Schlafes mittels EMG bei gesunden Probanden erfasst wurde, ein Zusammenhang zwischen erhöhter Kaumuskelaktivität und erhöhten Werten der Eigenschaftsangst festgestellt werden. Zustandsangst, Depressionen oder Gefühle der Wut waren im Rahmen dieser Studie nicht mit definitivem SB in Verbindung zu bringen (Manfredini et al. 2011). Auch Ergebnisse von Manfredini, Arreghini et al. zeigen eine positive Korrelation zwischen definitivem SB und Angststörungen (Manfredini, Arreghini, et al. 2016).

Tabelle 3.3.5.3(b): Übersicht der Studien zur Korrelation von SB und Depressionen/Angststörungen.

| Studie | Probanden | Korrelation SB - Depr | Korrelation SB - Angst | Evidenzgrad Bruxismus |
|------------------------------------|-----------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| Nakata et al. 2008 | 1.944 | + | / | möglicher B. |
| Itani et al. 2013 | 98.411 | + | / | möglicher B. |
| Shen, Zhou, and Wu 2018 | 50 | + | + | möglicher B. |
| Ohayon, Li, and Guilleminault 2001 | 13.057 | + | + | möglicher B. |
| Przystańska et al. 2019 | 52 | / | - | wahrscheinlicher B. |
| Hermesh et al. 2015 | 75 | - | - | wahrscheinlicher B. |
| Turkoglu et al. 2014 | 70 | + | + | wahrscheinlicher B. |
| Alfano, Bower, and Meers 2018 | 31 | / | - | definitiver B. |
| Smardz et al. 2019 | 77 | - | / | definitiver B. |
| Haraki et al. 2019 | 54 | / | - | definitiver B. |
| Manfredini et al. 2011 | 15 | - | + | definitiver B. |
| Manfredini, Arreghini, et al. 2016 | 36 | / | + | definitiver B. |

+ = positive Korrelation; - = keine Korrelation; / = nicht untersucht

Im Rahmen einer großangelegten Studie an Heranwachsenden im Alter von 10–22 Jahren füllten insgesamt 4.285 Teilnehmer einen Fragebogen aus, mit dem Ziel die Prävalenz von selbstberichtetem SB und WB zu erhalten sowie damit assoziierte Faktoren zu identifizieren. SB war dabei u.a. mit depressiver Verstimmtheit und Stress assoziiert. WB konnte darüber hinaus u.a. auch noch mit dem Auftreten von Gesichtsschmerzen und Rauchen in Zusammenhang gebracht werden (van Selms et al. 2013). Im Rahmen einer Untersuchung an insgesamt 1674 Kindern aus zwei verschiedenen brasilianischen Städten zeigte sich zwar, dass seelische Störungen signifikant mit selbstberichtetem Bruxismus assoziiert waren, sich dagegen aber kein Zusammenhang zwischen dem möglichen Bruxismus und Depressionen bei den Kindern feststellen lassen

konnte (Renner et al. 2012). Dahingegen zeigte sich in einer Studie von Cruz-Fierro et al. ein vermehrtes Auftreten von selbstberichtetem Bruxismus bei Probanden mit Angststörungen. Darüber hinaus waren bei Probanden, die von WB und SB berichteten, höhere Werte auf der „Angstskala“ zu erkennen als bei Probanden, die entweder nur von WB oder nur von SB berichteten (Cruz-Fierro et al. 2018). In einer viel beachteten Studie fanden sich zudem bei der Gruppe von Probanden mit CMD, die zudem von Bruxismus berichteten, vermehrt Hinweise auf ein Vorhandensein von Depressionen und Angststörungen (Gungormus and Erciyas 2009). Flueraşu et al. stellten bei der Untersuchung einer Gruppe von 308 Studenten einer rumänischen Universität einen signifikanten Zusammenhang zwischen selbstberichtetem WB und Depressionen, Angststörungen sowie Stress fest. Bei selbstberichtetem SB bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang zum Auftreten von Angststörungen und Stress. Zum Auftreten von Depressionen zeigte sich eine starke, wenn auch statistisch nicht signifikante Korrelation (Flueraşu et al. 2022). Auch Yağci, Taşdelen, und Kivrak fanden in der Gruppe der Probanden mit wahrscheinlichem Bruxismus signifikant mehr Anzeichen für das Vorhandensein von Depressionen und Angststörungen als in der Kontrollgruppe. Zudem trat Bruxismus vermehrt bei Probanden auf, die in ihrer Kindheit traumatische Erlebnisse erfahren hatten (Yağci, Taşdelen, and Kivrak 2020). Manfredini et al. stellten deutliche Differenzen bei der psychischen Gesundheit zwischen den Probanden in der Kontrollgruppe und der Gruppe derer, die von Bruxismus betroffen waren, fest. Signifikante Unterschiede waren beim Auftreten von depressiven und manischen Symptomen, der Erwartungsangst, aber auch bei der Stressempfindlichkeit zu beobachten. Bei Männern mit wahrscheinlichem Bruxismus ließen sich vermehrt depressive und manische Gemütszustände sowie Panikstörungen und Agoraphobien feststellen. Frauen mit wahrscheinlichem Bruxismus unterschieden sich von den Frauen ohne Bruxismus besonders durch eine erhöhte Stressempfindlichkeit (Manfredini, Landi, Romagnoli, et al. 2004). Manfredini et al. kommen nach Durchführung einer weiteren Studie zu dem Schluss, dass pathologische Gemütszustände im Allgemeinen und das Auftreten von depressiven und manischen Symptomen bei Probanden mit wahrscheinlichem Bruxismus häufiger zu beobachten sei als bei Probanden ohne Bruxismus (Manfredini et

al. 2005). Diese Vermutung wird u.a. auch durch Ergebnisse von Owczarek, Lion und Radwan-Oczko unterstützt (Owczarek, Lion, and Radwan-Oczko 2020).

Tabelle 3.3.5.3(c): Übersicht der Studien zur Korrelation von WB/SB und Depressionen/Angststörungen.

| Studie | Probanden | Korrelation WB/SB - Depr | Korrelation WB/SB - Angst | Evidenzgrad Bruxismus |
|---|-----------|--------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Ahlberg et al. 2004 | 1.339 | + | / | möglicher B. |
| van Selms et al. 2013 | 4.285 | + | / | möglicher B. |
| Renner et al. 2012 | 1.674 | - | / | möglicher B. |
| Cruz-Fierro et al. 2018 | 171 | / | + | möglicher B. |
| Gungormus and Erciyas 2009 | 99 | + | + | möglicher B. |
| Flueraşu et al. 2022 | 308 | + | + | möglicher B. |
| Yağci, Taşdelen, and Kivrak 2020 | 200 | + | + | wahrscheinlicher B. |
| Manfredini, Landi, Romagnoli, et al. 2004 | 85 | + | + | wahrscheinlicher B. |
| Manfredini et al. 2005 | 105 | + | / | wahrscheinlicher B. |
| Owczarek, Lion, and Radwan-Oczko 2020 | 105 | + | + | definitiver B. |

+ = positive Korrelation; - = keine Korrelation; / = nicht untersucht

Im Rahmen einer von Kuhn und Türp durchgeführten Literaturübersicht kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass Angststörungen, Depressionen und emotionaler Stress, neben anderen Risikofaktoren, zu den mit Bruxismus assoziierten Faktoren zählen (Kuhn and Türp 2018). Auch Lavigne et al. konnten einen Zusammenhang im Auftreten von SB und Angststörungen feststellen (Lavigne et al. 2003). Manfredini und Lobbezoo konnten nach umfassender Literaturrecherche lediglich einen Zusammenhang im Auftreten von WB und verschiedenen psychosozialen Auffälligkeiten sowie

psychopathologischen Symptomen herstellen. Diese Zusammenhänge ließen sich für die Korrelation von SB und verschiedenen psychosozialen Störungen jedoch nicht ableiten (Manfredini and Lobbezoo 2009).

Lobbezoo und Naeije hingegen resümierten 2001 nach Durchführung einer umfangreichen Literaturübersicht, dass der Zusammenhang von Stress und anderen psychosozialen Faktoren in der Ätiologie von Bruxismus geringer als bis dahin angenommen sei (Lobbezoo and Naeije 2001). Auch Feu et al. kamen zu dem Schluss, dass Stress und andere psychologische Faktoren in der Entstehung von Bruxismus eine untergeordnete Rolle spielen (Feu et al. 2013). Eine vom Probanden unabhängige, mit technischen Geräten gemessene erhöhte Kaumuskelaktivität, anhand derer Bruxismus verlässlich diagnostiziert werden kann, ist nicht konsequent mit psychosozialen Ausnahmezuständen der Untersuchten in Verbindung zu bringen. Zu diesem Schluss kamen auch Polmann et al., die in den im Rahmen einer Literaturübersicht berücksichtigten Artikeln ein kontroverses Bild hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen SB und Angststörungen sahen. Sie konnten jedoch beobachten, dass einige spezifische Angststörungen bei Probanden mit SB vermehrt aufzutreten schienen (Polmann et al. 2019).

In der aktuell verfügbaren Literatur, die den Zusammenhang zwischen psychosozialen Faktoren und Bruxismus untersucht, zeigt sich ein unklares Bild zu deren Beziehung zueinander. Die durchgeführten Studien sind zum größten Teil Querschnittsstudien, die keine Möglichkeit bieten, in einem bestimmten Zeitraum neu aufgetretene, inzidente Fälle zu erfassen. Da es aber in der Medizin unerlässlich ist, die Entwicklung von Krankheiten und deren Verlauf über die Zeit hinweg zu beobachten, bietet sich die Durchführung einer Längsschnittstudie an. Da beim Auftreten von Bruxismus besonders genetische Aspekte eine wichtige Rolle zu spielen scheinen und es zudem kaum möglich erscheint, einen genauen Schwellenwert festzulegen, ab dem eine physiologische Kaumuskelaktivität als pathologischer Bruxismus zu definieren ist, sollten im Rahmen von Verlaufsstudien auch prävalente also zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung diagnostizierte Fälle von Bruxismus nicht außer Acht gelassen werden.

4. Hypothese

- Die Selbstangabe von Bruxismus ist vermehrt bei Probanden zu beobachten, die Zeichen von Depressionen und/oder Angststörungen zeigen.
- Zeichen von Angststörungen und/oder Depressionen in der Baselineuntersuchung (SHIP-START-0) stellen einen Risikofaktor für die Entwicklung von Bruxismus bis zum Zeitpunkt der Follow-up Untersuchung (SHIP-START-1) dar.

5. Material und Methode

Das Datenmaterial aus der bevölkerungsrepräsentativen, interdisziplinären Untersuchung Study of Health in Pomerania (SHIP) bildet die Grundlage der vorliegenden Arbeit. Dabei sind sowohl die aus der Baselineuntersuchung (SHIP-START-0) als auch die aus der ersten 5-Jahres Nachuntersuchung (SHIP-START-1) gewonnenen Daten Gegenstand der Analyse.

Im Nordosten Deutschlands wurde nach der Wiedervereinigung eine im Vergleich zum restlichen Land geringere Lebenserwartung beobachtet. Man vermutete einen Zusammenhang mit in dieser Region besonders häufig in der Bevölkerung auftretenden gesundheitlich relevanten Risikofaktoren. Anders als in anderen epidemiologischen Studien, die nur einzelne Erkrankungen untersuchten, sollte bei SHIP ein möglichst breites Bild über die körperliche und psychosoziale Gesundheit der Bevölkerung im Nordosten Deutschlands gezeichnet werden. Diese in einem longitudinalen Studiendesign erhobenen Daten sollten Rückschlüsse auf Zusammenhänge zwischen verschiedenen Erkrankungen und Risikofaktoren erkennen lassen (Völzke et al. 2011; Völzke 2012; John et al. 2001).

5.1 Probandenkollektiv

Die bevölkerungsrepräsentative Studie (SHIP-START-0 – SHIP-START-4) wurde in der Region Vorpommern in den Städten Greifswald, Stralsund, Anklam und den umliegenden Kreisen durchgeführt. Ausgeschlossen wurden die Inseln Rügen und Usedom. Es wurden lediglich deutsche Staatsbürger und Personen mit Hauptwohnsitz in dieser Region in die Studie eingeschlossen. Von den insgesamt 213.057 Einwohnern in diesem Gebiet wurden 7.008 Personen im Alter von 20 bis 79 Jahren zufällig ausgewählt. Dies entspricht je 292 Personen eines jeden Geschlechts in jeder der zwölf 5-Jahres Altersgruppen. Abzüglich der verstorbenen und abgewanderten Personen ergab sich eine Stichprobengröße von 6.265 Personen (John et al. 2001; Völzke et al. 2011). An der Basisuntersuchung (SHIP-START-0), die von 1997–2001 durchgeführt wurde, nahmen 4.308 Probanden teil. Dies entspricht einer Teilnahmerate von

68,8%. Bei der ersten Folgeuntersuchung (SHIP-START-1), die von 2002–2006 durchgeführt wurde, wurden insgesamt 3.300 Probanden erneut untersucht (Völzke 2012; Völzke et al. 2011).

5.2 Aufbau der Studie

Die Untersuchungen lassen sich in vier Teilbereiche gliedern:

- Die zahnmedizinische Untersuchung bestand aus einem Interview mit Fragen über Zahnpflegegewohnheiten und über Wissen, welches zum Erhalt der Mundgesundheit notwendig ist. Außerdem erfolgte die klinische Beurteilung der Mundhöhle und des Kauapparates.
- Die allgemeinmedizinische Untersuchung beinhaltete unter anderem die Messung von Körpermaßen und Blutdruck; ein Elektrokardiogramm wurde abgeleitet, ein neurologisches Screening sowie verschiedene Ultraschalluntersuchungen wurden durchgeführt. Zudem erfolgte eine Blut- und Urinanalyse.
- Im computergestützten gesundheitsbezogenen Interview wurden zum einen sozioökonomische und soziodemographische Daten, zum anderen Gesundheitsdaten und zusätzlich Informationen zu Risikofaktoren gesammelt.
- Der von den Probanden eigenständig auszufüllende Fragebogen erfasste Informationen zu den Lebens- und Arbeitsbedingungen sowie eine Einschätzung zur subjektiven und zur geistigen Gesundheit. (John et al. 2001; Völzke et al. 2011; Völzke 2012)

Standardarbeitsanweisungen für alle Mitarbeiter der Studie sowie Trainings- und Zertifizierungsverfahren vor Studienbeginn sorgten für eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse unterschiedlicher Untersucher. Zudem erfolgte auch während der laufenden Datenerhebung in regelmäßigen Abständen eine Kalibrierung und Rezertifizierung der Untersucher (Völzke et al. 2011; Völzke 2012; Hensel et al. 2003).

5.3 Erhebung von Bruxismus

Im zahnmedizinischen Interview, welches von speziell geschulten zahnmedizinischen Fachangestellten durchgeführt wurde, wurden die Probanden u. a. gefragt (Hensel et al. 2003):

Üben Sie eine oder mehrere der folgenden Angewohnheiten aus?²

Als Antwortmöglichkeiten wurden bei SHIP-START-0 verschiedene Angewohnheiten wie das *Zähnezusammenpressen, Zähneknirschen, Zungenbeißen, Lippenbeißen, Wangenbeißen, Kaugummikauen* erfragt, deren Ausübung mit *nein, nie; manchmal; häufig* beantwortet werden konnte.

Als Antwortmöglichkeiten wurden bei SHIP-START-1 das *Zähnepressen, Zähneknirschen, Kaugummikauen* aufgeführt.

Aus den, abgesehen von der Frage zum Kaugummikauen, bejahten Antworten lassen sich positive Hinweise über einen nach Selbstangabe vorliegenden Bruxismus ableiten, woraus sich die Möglichkeit der Einteilung der Probanden in zwei Gruppen ergibt:

1. Der Proband ist möglicherweise von Bruxismus betroffen.
(*Zähnepressen* und/oder *-knirschen* mit *manchmal* oder *häufig* beantwortet)
2. Der Proband ist wahrscheinlich nicht von Bruxismus betroffen.
(*Zähnepressen* und/oder *-knirschen* mit *nein, nie* beantwortet)

Im Rahmen der zahnmedizinischen Untersuchung, welche von acht verschiedenen entsprechend kalibrierten und zertifizierten Zahnärzten durchgeführt wurde, wurde bei SHIP-START-0 jeder Zahn auf das Vorliegen von Schliffacetten untersucht (Hensel et al. 2003). Eine Graduierung des Zahnhartsubstanzverlustes erfolgte entsprechend des Index nach Hugoson (siehe Tabelle 5.3).

² Direkt aus SHIP übernommener Text in Kursivschrift

Tabelle 5.3: Graduierung der Abrasionen nach Hugoson.

| Grad | Kennzeichen |
|------|---|
| 0 | keine oder lediglich geringfügige Abnutzung im Zahnschmelz |
| 1 | deutliche Abnutzung des Schmelzes und lokalisierte Dentinfreilegung |
| 2 | Zahnhartsubstanzverlust $\leq 1/3$ der Kronenhöhe |
| 3 | Zahnhartsubstanzverlust $\geq 1/3$ der Kronenhöhe und oder deutliche Abnutzung in restaurativen Materialien |

Eine Besonderheit des Hugoson-Index ist, dass die okklusale und inzisale Abnutzung sowohl an den natürlichen als auch an zahnärztlich restaurierten Zähnen erfasst wird (Hugoson et al. 1988).

Aus der für jeden Zahn vorgenommenen Graduierung des Zahnhartsubstanzverlustes wurde nun für jeden Probanden der Mittelwert der Schliffacetten ermittelt.

Später wurden die Probanden mit einem $>90.$ Perzentil Mittelwert der Schliffacetten, einer jeden zehn Jahres Altersklasse der Abrasionsgruppe zugeordnet.

In einer Studie, durchgeführt auf Basis der Daten aus SHIP-START-0, konnte bereits ein Zusammenhang (Odds Ratio: 2,5 (95% KI: 1,8; 3,4)), zwischen hohen Abrasionswerten und regelmäßigem Bruxismus bei Männern festgestellt werden (Bernhardt et al. 2004).

Des Weiteren wurden verschiedene Modelle entwickelt, um die Probanden bezüglich des Auftretens des selbstberichteten Bruxismus weiter zu differenzieren. Um lediglich die inzidenten Fälle von Bruxismus zu erfassen, wurden zunächst alle Probanden, die bei SHIP-START-0 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und zu pressen ausgeschlossen. Die Probanden, die bei SHIP-START-1 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert.

In einem nächsten Modell wurden erneut lediglich die inzidenten Fälle von Bruxismus betrachtet und alle Probanden ausgeschlossen, die bei SHIP-START-0 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und/oder zu pressen. Die Probanden, die nun bei SHIP-START-1 davon

berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und/oder zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert.

Nun wurden neben den inzidenten auch prävalente Fälle von Bruxismus berücksichtigt. Es erfolgte also die Auswertung der vorhandenen Daten aller 2126 Probanden. Die Probanden, die nach der klinischen Untersuchung in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und diejenigen, die in SHIP-START-0 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen sowie die Probanden, die in SHIP-START-1 angaben, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert.

In einem weiteren Modell wurden erneut alle 2126 Probanden, also sowohl prävalente als auch inzidente Fälle von Bruxismus, berücksichtigt. Die Probanden, die nach der klinischen Untersuchung in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und in SHIP-START-0 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und/oder zu pressen sowie die, die in SHIP-START-1 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und/oder zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert.

In einem anderen Modell wurden alle Probanden, die bei SHIP-START-0 davon berichteten häufig mit den Zähnen zu pressen und/oder häufig mit den Zähnen zu knirschen, ausgeschlossen. Hierbei wurden also wieder lediglich die inzidenten Fälle von Bruxismus berücksichtigt. Die Probanden, die bei SHIP-START-1 angaben, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert.

Nun wurden wieder inzidente sowie prävalente Fälle von Bruxismus und damit insgesamt die Daten von 2123 Probanden berücksichtigt. Die Probanden, die nach der klinischen Untersuchung in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und diejenigen, die in SHIP-START-0 davon berichteten häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen sowie die, die bei SHIP-START-1 angaben, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert.

5.4 Erhebung von Angststörungen und Depressionen

Zum Screening auf psychische Störungen wurde bei SHIP-START-0 und SHIP-START-1 der Composite International Diagnostic–Screeener (CID-S) angewendet. Dieser Fragebogen besteht aus insgesamt zwölf Fragen. Neben Fragen zu Angststörungen und affektiven Störungen enthält der CID-S auch Fragen zu Alkohol- und Drogenabusus sowie zu somatoformen Störungen. Die Fragen können mit *ja* oder *nein* beantwortet werden. Der CID-S basiert auf dem Composite International Diagnostic Interview (CIDI) zur Feststellung von nach DSM-IV und ICD-10 klassifizierten psychischen Störungen und wurde entwickelt, um in epidemiologischen Studien große Probandenzahlen in kurzer Zeit und mit geringem Aufwand auf psychische Störungen zu untersuchen (Wittchen et al. 1999).

Während der CID-S bei SHIP-START-0 im Rahmen des selbstauszufüllenden Fragebogens beantwortet wurde, war er bei SHIP-START-1 Teil des computergestützten Interviews. Bei SHIP-START-0 bezogen sich die Fragen auf die gesamte bis zu dem Zeitpunkt vergangene Lebenszeit bei SHIP-START-1 auf das Zeitintervall der vergangenen zwölf Monate.

Panikstörungen, generalisierte Angststörungen, soziale Phobien, Platzangst und spezifische Phobien gehören zu mit Angst einhergehenden psychischen Störungen. Folgende Fragen wurden zur Differenzierung und Registrierung der verschiedenen Angststörungen gestellt:

- *Hatten Sie schon einmal einen Angstanfall - manche nennen das auch Panikattacke oder Angstattacke -, bei dem Sie ohne Grund plötzlich von einem Gefühl starker Angst, Beklommenheit oder Unruhe überfallen wurden?*
- *Gab es in Ihrem Leben schon einmal eine Zeitspanne von einem Monat oder länger, in der Sie sich häufig ängstlich, angespannt und voller ängstlicher Besorgnis gefühlt haben?*
- *Litten Sie jemals unter unbegründet starken Ängsten in sozialen Situationen, wie mit anderen zu reden, etwas in Gegenwart anderer zu tun oder im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit anderer zu stehen?*

- *Litten Sie jemals in Ihrem Leben unter unbegründet starken Ängsten, öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen, in Geschäfte zu gehen, Schlange zu stehen oder aus dem Haus zu gehen?*
- *Litten Sie jemals unter einer unbegründet starken Angst vor Situationen, wie z.B. Aufzüge, Tunnels, Flugzeuge benutzen oder vor anderen Dingen, wie Höhen, Unwettern, Tieren?*

Wurde mindestens eine der Fragen bejaht, wurde dies als Zeichen für das Vorliegen einer Angststörung definiert.

Das Auftreten von Depressionen wurde durch folgende Fragen erhoben:

- *Haben Sie jemals über mehr als 2 Wochen fast täglich unter Gefühlen von Traurigkeit oder Niedergeschlagenheit gelitten?*
- *Litten Sie jemals über mehr als 2 Wochen fast täglich unter Interessenverlust, Müdigkeit oder Energielosigkeit?*

Wurde eine der Fragen positiv beantwortet, wurde dies als Zeichen für das Vorliegen depressiver Symptome definiert.

Wurden beide Fragen bejaht, wurde dies als Zeichen für das Vorliegen einer Depression definiert.

5.5 Confounder

Als Confounder wurden folgende Variablen definiert:

Alter, Geschlecht, Medikamentenbehandlung bei Reflux, Schmerzmedikamente, Opioide, Benzodiazepine, Antidepressiva, Pflanzliche Anxiolytika, Antiepileptika Alkohol g/d, Rauchstatus, Schulbildung, Monatseinkommen, Familienstand, Eichner (Klassifikation), → zum Zeitpunkt von SHIP-START-0

Zeit zwischen den Untersuchungen → SHIP-START-0 und SHIP-START-1

5.6 Statistische Auswertung

Zunächst wurden alle Probanden, die zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung (SHIP-START-0) weniger als 15 Zähne hatten, ausgeschlossen. Des Weiteren wurden alle Probanden ohne 5-Jahres Follow-up nicht berücksichtigt. Ferner wurden auch die Probanden, deren Datensätze in Bezug auf Bruxismus, Depression und Angststörung sowie den Confoundern unvollständig waren, von dieser Untersuchung ausgenommen.

Daraus ergibt sich eine Gesamtzahl von 2126 Probanden, deren Datensätze für die vorliegende Studie berücksichtigt wurden.

Zur Beschreibung der Studienpopulationen wurden Verfahren der deskriptiven Statistik angewandt. Gruppenunterschiede wurden mit dem Kruskal-Wallis Test bei kontinuierlichen bzw. dem Chi-Quadrat Test bei nominalskalierten Variablen auf statistische Signifikanz getestet.

Zur Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Bruxismus (abhängige Variable) und Zeichen von Depressionen bzw. von Angststörungen wurden modifizierte Poisson Regressionsmodelle aufgestellt. Relative Risiken (RR) mit 95% Konfidenzintervallen (95% KI) wurden berechnet. Die Regressionsmodelle wurden für Alter, Geschlecht, Medikation bei Reflux, Eichner Klassifikation, Alkoholkonsum, Rauchstatus, Schulbildung, Familienverhältnis, Haushaltseinkommen und Zeit zwischen den Untersuchungen adjustiert.

P-Werte $< 0,05$ wurden in dieser Arbeit als statistisch signifikant angesehen. Alle statistischen Analysen erfolgten mit SAS[®] 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, USA).

6. Ergebnisse

6.1 Deskriptive Statistik

Für die durchgeführte Studie wurden Daten aus SHIP-START-0 und SHIP-START-1 von insgesamt 2126 Probanden einbezogen. 124 der 2126 Probanden gaben bei SHIP-START-0 an, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und manchmal oder häufig zu pressen. 340 gaben an, manchmal oder häufig zu pressen und 171 manchmal oder häufig zu knirschen (siehe Tabelle 6.1).

Von den Probanden, die der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden, berichteten bei SHIP-START-0 22, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen. 30 Probanden gaben an, manchmal oder häufig zu pressen und 32 berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen.

Bei SHIP-START-1 gaben 143 Probanden an, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen. 327 berichteten, manchmal oder häufig zu pressen und 185 manchmal /oder häufig zu knirschen.

Tabelle 6.1: Anzahl der vom Knirschen und/oder Pressen betroffenen Probanden (n=2126).

| | Knirschen und Pressen | nur Pressen | nur Knirschen |
|--------|---|-----------------------------------|-------------------------------------|
| SHIP-0 | 124 (5,83%) | 340 (15,99%) | 171 (8,04%) |
| SHIP-1 | 143 (6,73%) | 327 (15,38%) | 185 (8,7%) |
| | Abrasionen und Knirschen und Pressen | Abrasionen und nur Pressen | Abrasionen und nur Knirschen |
| SHIP-0 | 22 (1,03%) | 30 (1,41%) | 32 (1,51%) |

6.1.1 Prävalente und inzidente Fälle von Bruxismus

Tabelle 6.1.1: Charakteristika der von Bruxismus betroffenen Probanden und der nicht von Bruxismus betroffenen Probanden.

| | Ja (n=680) | Nein (n=1446) | p |
|---|-----------------|------------------|--------|
| SHIP-0: Abrasion sowie Knirschen und/oder Pressen und SHIP-1: Knirschen und/oder Pressen | | | |
| Alter (in Jahren) | 38 (30; 49) | 45 (34; 56) | <0,001 |
| Beobachtungszeitraum (in Monaten) | 60 (59; 63) | 60 (59; 63) | 0,157 |
| Weiblich | 345 (50,7%) | 764 (52,8%) | 0,366 |
| Depressive Symptome | 218 (32,0%) | 425 (29,4%) | 0,212 |
| Depressionen | 100 (14,7%) | 182 (12,6%) | 0,179 |
| Angststörungen* | 355 (52,3%) | 667 (46,2%) | 0,009 |
| Schulbildung | | | <0,001 |
| 8 Jahre | 111 (16,3%) | 358 (24,8%) | |
| 10 Jahre (Referenz) | 407 (59,9%) | 790 (54,6%) | |
| 12 Jahre | 162 (23,8%) | 298 (20,6%) | |
| Haushaltseinkommen (DM) | 959 (627; 1255) | 1007 (701; 1356) | 0,002 |
| Familienstand | | | <0,001 |
| Verheiratet (Referenz) | 525 (77,2%) | 1181 (81,7%) | |
| Ledig | 109 (16,0%) | 156 (10,8%) | |
| Geschieden | 39 (5,7%) | 71 (4,9%) | |
| Verwitwet | 7 (1,0%) | 38 (2,6%) | |
| Alkoholkonsum | 7,8 (2,6; 19,8) | 6,7 (2,6; 17,1) | 0,084 |
| 0 g/day | 60 (8,8 %) | 160 (11,1%) | 0,017 |
| >0–10 g/day | 322 (47,4%) | 712 (49,2%) | |
| >10–20 g/day | 129 (19,0%) | 285 (19,7%) | |
| >20–30 g/day | 75 (11,0%) | 101 (7,0%) | |
| >30 g/day | 94 (13,8%) | 188 (13,0%) | |
| Rauchen | | | <0,001 |
| Nie | 221 (32,5%) | 563 (38,9%) | |
| Ehemals | 210 (30,9%) | 486 (33,6%) | |
| Raucher | 249 (36,6%) | 337 (27,5%) | |
| Eichner Klassifikation | | | 0,020 |
| A (Referenz) | 500 (73,5%) | 985 (68,1%) | |
| B1 | 88 (12,9%) | 210 (15,5%) | |
| B2 | 59 (8,7%) | 132 (9,1 %) | |
| B3 | 20 (2,9%) | 82 (5,7%) | |
| B4 | 12 (1,8%) | 37 (2,6%) | |
| C | 1 (0,1%) | - | |
| Medikamente | | | |
| Reflux | 17 (2,5%) | 37 (2,6%) | 0,936 |
| Schmerz | 32 (4,7%) | 70 (4,8%) | 0,892 |
| Opioide | 7 (1,0%) | 9 (0,6%) | 0,311 |
| Benzodiazepine | 18 (2,6%) | 24 (1,7%) | 0,127 |
| Antidepressiva | 11 (1,6%) | 19 (1,3%) | 0,580 |
| Anxiolytika | 10 (1,5%) | 10 (0,7%) | 0,083 |
| Antiepileptika | 7 (1,0%) | 19 (1,3 %) | 0,578 |

*Bruxismus wurde definiert, wenn bei SHIP-START-0 entsprechend erhöhte Abrasionswerte und Knirschen und/oder Pressen vorlagen und bei SHIP-START-1 Knirschen und/oder Pressen angegeben wurde. *fehlende Werte. Daten werden als Median (25. Perzentil; 75. Perzentil) oder Anzahl (Prozent) angegeben.*

Tabelle 6.1.1 zeigt die deskriptiven Daten der Probanden, die im Rahmen der vorliegenden Untersuchung berücksichtigt wurden. Als Gruppe derer, die von Bruxismus betroffen sind, wurden die Probanden definiert, die nach der klinischen Untersuchung bei SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und bei SHIP-START-0 angaben, manchmal oder häufig zu knirschen und/oder zu pressen sowie diejenigen, die bei SHIP-START-1 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und/oder zu pressen. Nach dieser Definition sind also insgesamt 680 Probanden von Bruxismus betroffen. 1446 zeigen keine Zeichen für Bruxismus. Die Probanden, die Zeichen von Bruxismus zeigen, sind signifikant jünger. Das Geschlecht scheint keinen wesentlichen Einfluss zu haben.

Zeichen depressiver Symptome und Zeichen einer Depression treten in der Gruppe derer mit möglichem Bruxismus etwas häufiger auf. Zeichen einer Angststörung können bei Probanden mit möglichem Bruxismus signifikant häufiger beobachtet werden. Ein höherer Schulabschluss führt zum vermehrten Auftreten von Zeichen von Bruxismus. Zudem kommt bei verheirateten Probanden möglicher Bruxismus häufiger vor.

Während der Alkoholkonsum eher keinen Einfluss zu haben scheint, tritt möglicher Bruxismus bei Rauchern signifikant häufiger auf.

6.1.2 Prävalente und inzidente Fälle von häufigem Bruxismus

Tabelle 6.1.2: Charakteristika der von Bruxismus betroffenen Probanden und der nicht von Bruxismus betroffenen Probanden.

| SHIP-0: Abrasion sowie häufig Knirschen und/oder häufig Pressen und SHIP-1: häufig Knirschen und/oder häufig Pressen | | | |
|---|-------------------|----------------------|----------|
| | Ja (n=239) | Nein (n=1887) | p |
| Alter (in Jahren) | 39 (30; 49) | 43 (33; 54) | <0,001 |
| Beobachtungszeitraum (in Monaten) | 60 (59; 63) | 60 (59; 63) | 0,771 |
| Weiblich | 126 (52,7%) | 983 (52,1%) | 0,855 |
| Depressive Symptome | 94 (39,3%) | 549 (29,1%) | <0,001 |
| Depressionen | 49 (20,5%) | 233 (12,3%) | 0,001 |
| Angststörungen* | 145 (60,9%) | 877 (46,5%) | <0,001 |
| Schulbildung | | | 0,336 |
| 8 Jahre | 46 (19,2%) | 423 (22,4%) | |
| 10 Jahre (Referenz) | 145 (60,7%) | 1052 (55,7%) | |
| 12 Jahre | 48 (20,1%) | 412 (21,8%) | |
| Haushaltseinkommen (DM) | 859 (607; 1214) | 972 (678; 1356) | 0,004 |
| Familienstand | | | 0,296 |
| Verheiratet (Referenz) | 186 (77,8%) | 1520 (80,6%) | |
| Ledig | 38 (15,9 %) | 227 (12,0%) | |
| Geschieden | 12 (5,0%) | 98 (5,2%) | |
| Verwitwet | 3 (1,3%) | 42 (2,2%) | |
| Alkoholkonsum | 6,7 (2,6; 19,7) | 7,0 (2,6; 17,4) | 0,782 |
| 0 g/day | 27 (11,3%) | 193 (10,2%) | 0,641 |
| >0–10 g/day | 114 (47,7%) | 920 (48,8%) | |
| >10–20 g/day | 40 (16,7%) | 374 (19,8%) | |
| >20–30 g/day | 24 (10,0%) | 152 (8,1%) | |
| >30 g/day | 34 (14,2%) | 248 (13,1%) | |
| Rauchen | | | 0,005 |
| Nie | 67 (28,0%) | 717 (38,0%) | |
| Ehemals | 82 (34,3%) | 614 (32,5%) | |
| Raucher | 90 (37,7%) | 556 (29,5%) | |
| Eichner Klassifikation | | | 0,232 |
| A | 170 (71,1%) | 1315 (69,7%) | |
| B1 | 39 (16,3%) | 259 (13,7%) | |
| B2 | 20 (8,4%) | 171 (9,1%) | |
| B3 | 4 (1,7%) | 98 (5,2%) | |
| B4 | 6 (2,5%) | 43 (2,3%) | |
| C | - | 1 (0,1%) | |
| Medikamente | | | |
| Reflux | 5 (2,1%) | 49 (2,6%) | 0,640 |
| Schmerz | 13 (5,4%) | 89 (4,7%) | 0,622 |
| Opioide | 5 (2,1%) | 11 (0,6%) | 0,011 |
| Benzodiazepine | 6 (2,5%) | 36 (1,9%) | 0,528 |
| Antidepressiva | 8 (3,3%) | 22 (1,2%) | 0,007 |
| Anxiolytika | 3 (1,3%) | 17 (0,9%) | 0,593 |
| Antiepileptika | 3 (1,3%) | 23 (1,2%) | 0,962 |

*Bruxismus wurde definiert, wenn bei SHIP-START-0 entsprechend erhöhte Abrasionswerte und häufiges Knirschen und/oder Pressen vorlagen und bei SHIP-START-1 häufiges Knirschen und/oder häufiges Pressen angegeben wurde. *fehlende Werte. Daten werden als Median (25. Perzentil; 75. Perzentil) oder Anzahl (Prozent) angegeben.*

Tabelle 6.1.2 zeigt die deskriptiven Daten der Probanden, die im Rahmen der vorliegenden Untersuchung berücksichtigt wurden. Als Gruppe derer, die von Bruxismus betroffen sind, wurden die Probanden definiert, die nach der klinischen Untersuchung bei SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und bei SHIP-START-0 angaben, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen sowie diejenigen, die bei SHIP-START-1 davon berichteten, häufig zu knirschen und/oder zu pressen. Nach dieser Definition sind also insgesamt 238 Probanden von möglichem Bruxismus betroffen. 1885 zeigen keine Zeichen für Bruxismus. Die Probanden, die Zeichen von Bruxismus zeigen, sind signifikant jünger. Das Geschlecht scheint keinen wesentlichen Einfluss zu haben.

Zeichen depressiver Symptome, Zeichen einer Depression und Zeichen einer Angststörung treten bei Probanden mit möglichem Bruxismus signifikant häufiger auf.

Während der Alkoholkonsum eher keinen Einfluss zu haben scheint, tritt möglicher Bruxismus bei Rauchern signifikant häufiger auf.

6.1.3 Inzidente Fälle von Bruxismus

Tabelle 6.1.3: Charakteristika der von Bruxismus betroffenen Probanden und von den nicht betroffenen Probanden.

| SHIP-1: Knirschen und Pressen | | |
|--|------------------|----------------------|
| | Ja (n=99) | Nein (n=1903) |
| Alter (in Jahren) | 35 (29; 43) | 43 (33; 54) |
| Beobachtungszeitraum (in Monaten) | 61 (59; 63) | 60 (59; 63) |
| Weiblich | 48 (48,5%) | 1006 (52,9%) |
| Depressive Symptome | 36 (36,4%) | 564 (29,6%) |
| Depressionen | 15 (15,2%) | 243 (12,8%) |
| Angststörungen* | 42 (42,9%) | 911 (47,9%) |
| Schulbildung | | |
| 8 Jahre | 11 (11,1%) | 432 (22,7%) |
| 10 Jahre (Referenz) | 59 (59,6%) | 1069 (56,2%) |
| 12 Jahre | 29 (29,3%) | 402 (21,1%) |
| Haushaltseinkommen (DM) | 959 (701; 1254) | 959 (678; 1356) |
| Familienstand | | |
| Verheiratet (Referenz) | 78 (78,8%) | 1527 (80,2%) |
| Ledig | 15 (15,2%) | 237 (12,5%) |
| Geschieden | 5 (5,1%) | 97 (5,1%) |
| Verwitwet | 1 (1,0%) | 42 (2,2%) |
| Alkoholkonsum | 8,6 (3,7; 25,1) | 6,7 (2,6; 17,1) |
| 0 g/day | 7 (7,1%) | 202 (10,6%) |
| >0–10 g/day | 46 (46,5%) | 942 (49,5%) |
| >10–20 g/day | 16 (16,2%) | 369 (19,4%) |
| >20–30 g/day | 13 (13,1%) | 144 (7,6%) |
| >30 g/day | 17 (17,2%) | 246 (12,9%) |
| Rauchen | | |
| Nie | 34 (34,3%) | 722 (37,9%) |
| Ehemals | 33 (33,3%) | 616 (32,4%) |
| Raucher | 32 (32,3%) | 565 (29,7%) |
| Eichner Klassifikation | | |
| A | 78 (78,8%) | 1331 (69,9%) |
| B1 | 11 (11,1%) | 261 (13,7%) |
| B2 | 9 (9,1%) | 169 (8,9%) |
| B3 | 1 (1,0%) | 97 (5,1%) |
| B4 | - | 45 (2,4%) |
| C | - | - |
| Medikamente | | |
| Reflux | 2 (2,0%) | 49 (2,6%) |
| Schmerz | 7 (7,1%) | 91 (4,8%) |
| Opioide | 1 (1,0%) | 13 (0,7%) |
| Benzodiazepine | 2 (2,0%) | 39 (2,0%) |
| Antidepressiva | 3 (3,0%) | 25 (1,3%) |
| Anxiolytika | - | 20 (1,1%) |
| Antiepileptika | 1 (1,0%) | 25 (1,3%) |

Bruxismus wurde definiert als Knirschen (manchmal oder häufig) und Pressen (manchmal oder häufig) in SHIP-START-1. Probanden, die in SHIP-START-0 angaben, zu knirschen und zu pressen wurden ausgeschlossen.

**fehlende Werte*

Daten werden als Median (25. Perzentil; 75. Perzentil) oder Anzahl (Prozent) angegeben.

Tabelle 6.1.3 zeigt die deskriptiven Daten der Probanden, die im Rahmen der vorliegenden Untersuchung berücksichtigt wurden. Um lediglich inzidente Fälle

von Bruxismus zu erhalten, wurden zunächst die Probanden ausgeschlossen, die bei SHIP-START-0 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen. Als Gruppe derer, die von Bruxismus betroffen sind, wurden die Probanden definiert, die bei SHIP-START-1 angaben, manchmal und/oder häufig zu knirschen und zu pressen. Nach dieser Definition sind also insgesamt 99 Probanden von möglichem Bruxismus betroffen. 1903 zeigen keine Zeichen für Bruxismus. Die Probanden, die Zeichen von Bruxismus zeigen, sind im Schnitt jünger. Das Geschlecht scheint keinen wesentlichen Einfluss zu haben. Zeichen depressiver Symptome und Zeichen einer Depression treten in der Gruppe derer mit möglichem Bruxismus etwas häufiger auf. Zeichen einer Angststörung können bei Probanden mit möglichem Bruxismus seltener beobachtet werden. Ein höherer Schulabschluss führt zum vermehrten Auftreten von Zeichen von Bruxismus.

Bei erhöhtem Alkoholkonsum können Zeichen von Bruxismus vermehrt beobachtet werden. Möglicher Bruxismus tritt bei Rauchern häufiger auf.

6.2 Regressionsanalyse

6.2.1 Knirschen und Pressen SHIP-START-1

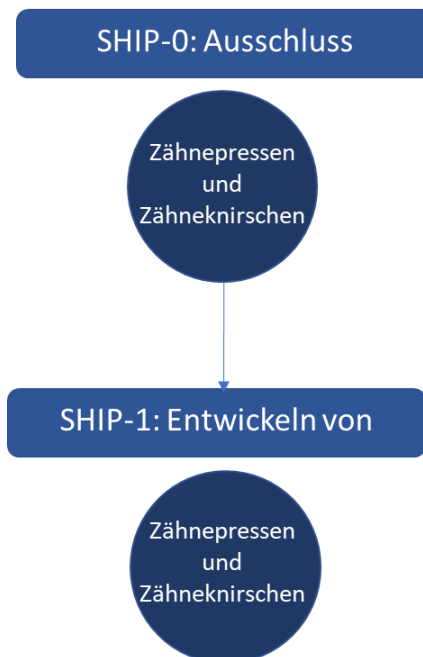


Abbildung 6.2.1: *Definition für Bruxismus*

Wie in Abbildung 6.2.1 dargestellt ist, wurden von den insgesamt 2126 Probanden zunächst alle Probanden ausgeschlossen, die bei SHIP-START-0 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und zu pressen. Daraus ergibt sich eine Gesamtzahl von 2002 Probanden. Von diesen 2002 Probanden gaben nun bei SHIP-START-1 99 Probanden (4,9%) an, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen und wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert.

Tabelle 6.2.1: Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, Depressionen sowie Angststörungen und Bruxismus (abhängige Variable).

| Bruxismus (Pressen und Knirschen) / Ausschluss SHIP-START-0 (Antwort: nie vs. manchmal/häufig) | | | | | | | |
|--|----------------|----------------------|----------|------------------------------------|----------|------------------------|----------|
| | | Unadjustiert | | Alter- und Geschlechts-adj. | | Voll-Adjustiert | |
| | n/Fälle | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p |
| depressive Symptome | 2002/ 99 | 1,34 (0,89- 2,01) | 0,17 | 1,37 (0,91- 2,08) | 0,13 | 1,35 (0,89- 2,06) | 0,17 |
| Depressionen | 2002/ 99 | 1,21 (0,70- 2,09) | 0,51 | 1,24 (0,71- 2,16) | 0,45 | 1,20 (0,68- 2,12) | 0,53 |
| Angststörungen | 1999/ 99 | 0,82 (0,55- 1,23) | 0,34 | 0,87 (0,58- 1,30) | 0,49 | 0,86 (0,57- 1,29) | 0,47 |

*Bruxismus wurde definiert als Knirschen (manchmal oder häufig) und Pressen (manchmal oder häufig) in SHIP-Start-1. Probanden, die in SHIP-START-0 angaben, zu knirschen und zu pressen, wurden ausgeschlossen. *Poisson Regression, *Das voll-adjustierte Modell wurde angepasst für Alter, Geschlecht, Medikation bei Reflux, Eichner Klassifikation, Alkoholkonsum, Rauchstatus, Schulbildung, Familienverhältnis, Haushaltseinkommen und Zeit zwischen den Untersuchungen,*

RR: Relatives Risiko, KI: Konfidenzintervall

Die angewandten Regressionsmodelle konnten keine signifikanten Zusammenhänge zeigen. Jedoch konnte ein Trend hinsichtlich eines erhöhten relativen Risikos Bruxismus zu entwickeln bei Probanden mit Zeichen depressiver Symptome beobachtet werden (vgl. Tabelle 6.2.1).

6.2.2 Knirschen oder Pressen SHIP-START-1

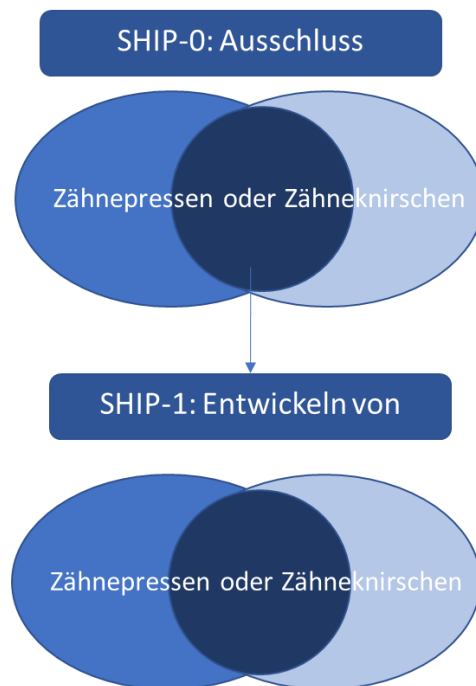


Abbildung 6.2.2: *Definition für Bruxismus*

Wie in Abbildung 6.2.2 dargestellt ist, wurden zunächst von den insgesamt 2126 Probanden diejenigen ausgeschlossen, die bei SHIP-START-0 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu pressen und/oder zu knirschen. Daraus ergibt sich eine Gesamtzahl von 1491 Probanden, die in dieser Analyse berücksichtigt wurden. Von diesen gaben nun 248 (16,63%) in SHIP-START-1 an, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und/oder zu pressen und wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert.

Tabelle 6.2.2: Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, Depressionen sowie Angststörungen und Bruxismus (abhängige Variable).

| Bruxismus (Pressen und/oder Knirschen) / Ausschluss SHIP-START-0 (Antwort: nie vs. manchmal/häufig) | | | | | | | |
|---|----------------|----------------------|----------|------------------------------------|------------------------|----------------------|----------|
| | | Unadjustiert | | Alter- und Geschlechts-adj. | Voll-Adjustiert | | |
| | n/Fälle | RR* (95% KI) | p | RR* (95% KI) | p | RR* (95% KI) | p |
| depressive Symptome | 1491/ 248 | 1,11 (0,85- 1,45) | 0,45 | 1,11 (0,85- 1,46) | 0,44 | 1,10 (0,83- 1,45) | 0,50 |
| Depressionen | 1491/ 248 | 1,02 (0,69- 1,49) | 0,94 | 1,02 (0,69- 1,50) | 0,93 | 1,05 (0,71- 1,55) | 0,81 |
| Angststörungen | 1490/ 248 | 1,02 (0,79- 1,30) | 0,88 | 1,05 (0,82- 1,36) | 0,69 | 1,05 (0,82- 1,36) | 0,68 |

*Bruxismus wurde definiert als Knirschen (manchmal oder häufig) oder Pressen (manchmal oder häufig) in SHIP-START-1. Probanden, die in SHIP-START-0 angaben, zu knirschen und/oder zu pressen wurden, ausgeschlossen. #Poisson Regression, *Das voll-adjustierte Modell wurde angepasst für Alter, Geschlecht, Medikation bei Reflux, Eichner Klassifikation, Alkoholkonsum, Rauchstatus, Schulbildung, Familienverhältnis, Haushaltseinkommen und Zeit zwischen den Untersuchungen,*

RR: Relatives Risiko, KI: Konfidenzintervall

Die angewandten Regressionsmodelle konnten keine signifikanten Zusammenhänge zeigen. Es zeigt sich, dass das relative Risiko bei allen drei Risikofaktoren, unabhängig davon, ob die Regressionsanalyse unadjustiert, nach Alter und Geschlecht oder voll-adjustiert durchgeführt wird, etwa bei 1 liegt (vgl. Tabelle 6.2.2). Daraus kann geschlossen werden, dass bei den untersuchten Probanden manchmal oder häufiges Zähneknirschen und/oder Zähnepressen nicht wesentlich durch das Vorhandensein von Zeichen depressiver Symptome, Zeichen einer Depression oder Zeichen einer Angststörung beeinflusst wird.

6.2.3 Abrasionen sowie Knirschen und Pressen SHIP-START-0/SHIP-START-1

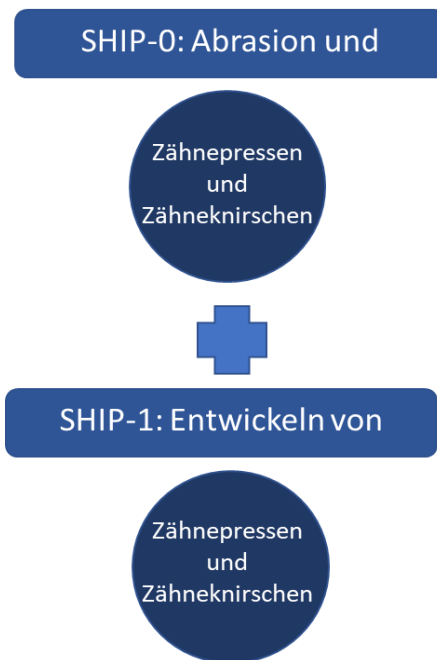


Abbildung 6.2.3: Definition für Bruxismus

Wie in Abbildung 6.2.3 dargestellt ist, wurden nun sowohl prävalente als auch inzidente Fälle von Bruxismus und damit alle 2126 Probanden berücksichtigt. Die Probanden, die nach der klinischen Untersuchung in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und in SHIP-START-0 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen sowie die Probanden, die in SHIP-START-1 angaben, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert. Es sind nach dieser Definition also 160 (7,5%) der Probanden von möglichem Bruxismus betroffen.

Tabelle 6.2.3: Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, Depressionen sowie Angststörungen und Bruxismus (abhängige Variable).

| Bruxismus (Pressen und Knirschen) + Abrasionen in SHIP-START-0 (Antwort: nie vs. manchmal/häufig) | | | | | | | |
|---|----------------|----------------------|----------|------------------------------------|-------------|------------------------|----------|
| | | Unadjustiert | | Alter- und Geschlechts-adj. | | Voll-Adjustiert | |
| | n/Fälle | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p |
| depressive Symptome | 2126/ 160 | 1,24 (0,90- 1,72) | 0,19 | 1,30 (0,94- 1,81) | 0,12 | 1,32 (0,94- 1,84) | 0,11 |
| Depressionen | 2126/ 160 | 1,45 (0,97- 2,16) | 0,07 | 1,52 (1,01- 2,28) | 0,04 | 1,51 (1,00- 2,29) | 0,05 |
| Angststörungen | 2123/ 159 | 0,94 (0,69- 1,28) | 0,69 | 1,00 (0,73- 1,38) | 0,98 | 0,99 (0,72- 1,37) | 0,96 |

*Bruxismus wurde definiert als in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet und in SHIP-START-0 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen sowie die, die in SHIP-START-1 angaben, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen. #Poisson Regression, *Das voll-adjustierte Modell wurde angepasst für Alter, Geschlecht, Medikation bei Reflux, Eichner Klassifikation, Alkoholkonsum, Rauchstatus, Schulbildung, Familienverhältnis, Haushaltseinkommen und Zeit zwischen den Untersuchungen, RR: Relatives Risiko, KI: Konfidenzintervall*

Bei Probanden mit Zeichen einer Depression ergab sich ein signifikantes alters- und geschlechtsadjustiertes relatives Risiko für das Auftreten eines Bruxismus. Dies wurde auch im voll-adjustierten Modell bestätigt, auch wenn der p-Wert die Signifikanz knapp verfehlte ($p=0,052$). Für Probanden mit Zeichen depressiver Symptome zeigt sich lediglich ein Trend hinsichtlich einer positiven Assoziation zu Bruxismus.

Für Probanden mit Zeichen von Angststörungen konnte kein Zusammenhang mit Bruxismus nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 6.2.3).

6.2.4 Abrasionen sowie Knirschen und/oder Pressen SHIP-START-0/SHIP-START-1

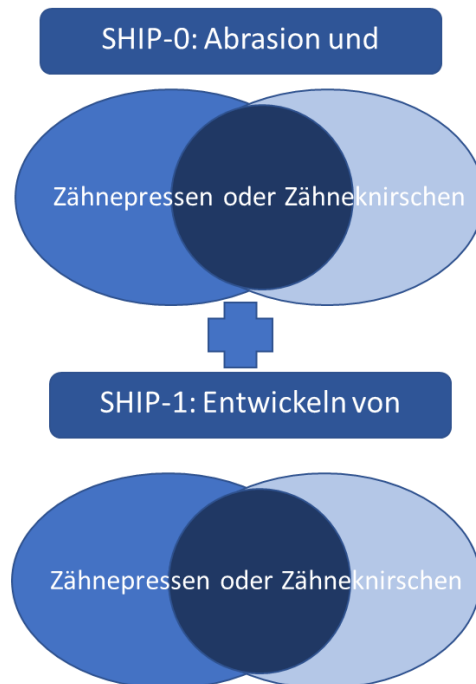


Abbildung 6.2.4: Definition für Bruxismus

Wie im in Abbildung 6.2.4 dargestellten Modell wurden nun erneut sowohl prävalente als auch inzidente Fälle von Bruxismus und damit alle 2126 Probanden berücksichtigt.

Die Probanden, die nach der klinischen Untersuchung in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und in SHIP-START-0 davon berichteten manchmal oder häufig zu knirschen und/oder zu pressen sowie die, die in SHIP-START-1 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und/oder zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert. Nach dieser Definition sind also 680 (31,98%) Probanden von möglichem Bruxismus betroffen.

Tabelle 6.2.4: Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, Depressionen sowie Angststörungen und Bruxismus (abhängige Variable).

| Bruxismus (Pressen und/oder Knirschen) + Abrasionen in SHIP-START-0 (Antwort: nie vs. manchmal/häufig) | | | | | | | |
|--|----------|-------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| | | Unadjustiert | | Alter- und Geschlechts-adj. | | Voll-Adjustiert | |
| | n/Fälle | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p |
| depressive Symptome | 2126/680 | 1,09 (0,93-1,28) | 0,30 | 1,10 (0,93-1,29) | 0,25 | 1,08 (0,92-1,27) | 0,36 |
| Depressionen | 2126/680 | 1,13 (0,91-1,39) | 0,27 | 1,13 (0,91-1,40) | 0,26 | 1,10 (0,89-1,37) | 0,37 |
| Angststörungen | 2123/679 | 1,18 (1,02-1,37) | 0,03 | 1,22 (1,04-1,42) | 0,01 | 1,20 (1,03-1,40) | 0,02 |

Bruxismus wurde definiert als in SHIP-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet und in SHIP-0 davon berichtetet manchmal oder häufig zu knirschen und/oder der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und davon berichtetet, manchmal und/oder häufig zu pressen sowie diejenigen, die in SHIP-1 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen oder zu pressen.

**Poisson Regression, *Das voll-adjustierte Modell wurde angepasst für Alter, Geschlecht, Bildung, Medikation bei Reflux und Alkohol, RR: Relatives Risiko, KI: Konfidenzintervall*

Bei Probanden mit Zeichen von Angststörungen ergaben sich sowohl im unadjustierten, im alter- und geschlechtsadjustierten, wie auch im voll-adjustierten Modell signifikante Zusammenhänge für das Auftreten eines Bruxismus (vgl. Tabelle 6.2.4).

Ansonsten konnten die angewendeten Regressionsmodelle für Probanden mit Zeichen von depressiven Symptomen oder Zeichen von Depressionen keine Zusammenhänge bezüglich des Vorhandenseins von selbstberichtetem Bruxismus zeigen.

6.2.5 Häufiges Knirschen oder Pressen SHIP-START-1

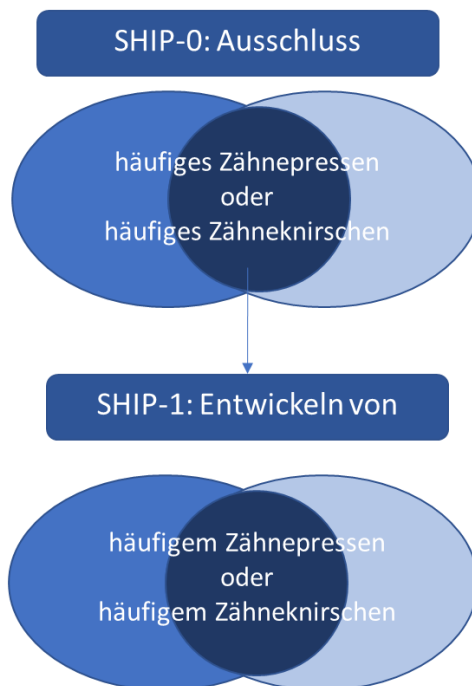


Abbildung 6.2.5: Definition für Bruxismus

Zunächst wurden, wie in Abbildung 6.2.5 dargestellt ist, von den insgesamt 2126 Probanden diejenigen ausgeschlossen, die in SHIP-START-0 angaben, häufig mit den Zähnen zu knirschen und/oder häufig mit den Zähnen zu pressen. Es wurden also lediglich inzidente Fälle von Bruxismus berücksichtigt. Es ergibt sich daraus eine Gesamtzahl von insgesamt 1981 berücksichtigten Probanden. Die Probanden, die bei SHIP-START-1 angaben, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen, werden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert. Nach dieser Definition können also 141 (7,11%) der Probanden denjenigen, die von Bruxismus betroffen sind, zugeordnet werden.

Tabelle 6.2.5: Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, Depressionen sowie Angststörungen und Bruxismus (abhängige Variable).

| Bruxismus (Pressen und/oder Knirschen) / Ausschluss SHIP-START-0 (Antwort: nie/manchmal vs. häufig) | | | | | | | |
|---|--------------|-------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|-------------------------|-------------|
| | n/Fälle | Unadjustiert | | Alter- und Geschlechts-adj. | | Voll-Adjustiert | |
| | | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p |
| depressive Symptome | 1981/ 141 | 1,48 (1,05-2,08) | 0,02 | 1,50 (1,06-2,11) | 0,02 | 1,51 (1,06-2,14) | 0,02 |
| Depressionen | 1981/ 141 | 1,69 (1,12-2,56) | 0,01 | 1,68 (1,11-2,56) | 0,02 | 1,76 (1,14-2,70) | 0,01 |
| Angststörungen | 1978/ 140 | 1,51 (1,08-2,10) | 0,02 | 1,55 (1,10-2,17) | 0,01 | 1,55 (1,10-2,18) | 0,01 |

Bruxismus wurde definiert als Selbstangabe bei SHIP-START-1 häufig mit den Zähnen zu knirschen oder häufig zu pressen. Probanden, die in SHIP-START-0 Angaben häufig zu knirschen und/oder zu pressen wurden ausgeschlossen.

**Poisson Regression, Das voll-adjustierte Modell wurde angepasst für Alter, Geschlecht, Bildung, Medikation bei Reflux und Alkohol, RR: Relatives Risiko, KI: Konfidenzintervall*

Bei Probanden mit Zeichen von depressiven Symptomen ergaben sich sowohl im unadjustierten, im alter- und geschlechtsadjustierten, wie auch im voll-adjustierten Modell signifikante relative Risiken für die Entwicklung eines häufig auftretenden Bruxismus. Auch bei Probanden mit Zeichen von Depressionen ergaben sich in allen drei Modellen signifikante Zusammenhänge zur Entwicklung eines häufig auftretenden Bruxismus.

Bei Probanden mit Zeichen von Angststörungen ergaben sich ebenfalls sowohl im unadjustierten, im alter- und geschlechtsadjustierten, wie auch im voll-adjustierten Modell signifikante relative Risiken für die Entwicklung eines häufig auftretenden Bruxismus (vgl. Tabelle 6.2.5).

6.2.6 Abrasionen sowie häufiges Knirschen und/oder Pressen SHIP-START-0/SHIP-START-1

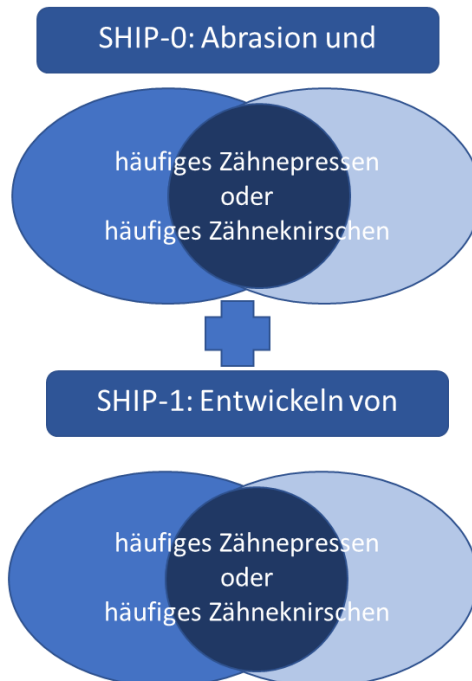


Abbildung 6.2.6: Definition für Bruxismus

Wie in Abbildung 6.2.6 dargestellt, wurden alle 2123 Probanden, also sowohl prävalente als auch inzidente Fälle von Bruxismus, berücksichtigt. Die Probanden, die nach der klinischen Untersuchung in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und in SHIP-START-0 davon berichteten, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen sowie die, die bei SHIP-START-1 angaben, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert. Nach dieser Definition sind insgesamt 238 (11,21%) der Probanden von Bruxismus betroffen.

Tabelle 6.2.6: Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, Depressionen sowie Angststörungen und Bruxismus (abhängige Variable).

| Bruxismus (Pressen und/oder Knirschen) + Abrasionen in SHIP-START-0 (Antwort: nie/manchmal vs. häufig) | | | | | | | |
|--|----------|-------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|
| | n/Fälle | Unadjustiert | | Alter- und Geschlechts-adj. | | Voll-Adjustiert | |
| | | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p | RR# (95% KI) | p |
| depressive Symptome | 2126/239 | 1,50 (1,15-1,94) | <0,01 | 1,50 (1,16-1,95) | <0,01 | 1,53 (1,17-2,00) | <0,01 |
| Depressionen | 2126/239 | 1,69 (1,23-2,31) | <0,01 | 1,68 (1,20-2,31) | <0,01 | 1,72 (1,24-2,38) | <0,01 |
| Angststörungen | 2123/238 | 1,68 (1,29-2,18) | <0,01 | 1,73 (1,33-2,25) | <0,01 | 1,76 (1,35-2,30) | <0,01 |

Bruxismus wurde definiert als in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet und in SHIP-START-0 davon berichtet häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen sowie die, die bei SHIP-START-1 angaben, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen.

**Poisson Regression, * Das voll-adjustierte Modell wurde angepasst für Alter, Geschlecht, Bildung, Medikation bei Reflux und Alkohol, RR: Relatives Risiko, KI: Konfidenzintervall*

Sowohl für Probanden mit Zeichen von depressiven Symptomen als auch für Probanden mit Zeichen von Depressionen ergaben sich im unadjustierten, nach alter- und geschlechtsadjustierten und im voll-adjustierten Modell signifikante relative Risiken für das Auftreten eines häufigen selbstberichteten Bruxismus. Auch für Probanden mit Zeichen von Angststörungen zeigten sich bei allen drei Modellvarianten signifikante Zusammenhänge zum Vorhandensein von häufigem Bruxismus (vgl. Tabelle 6.2.6).

7. Diskussion

Um Bruxismus mit seiner multifaktoriellen Ätiopathogenese besser zu verstehen und Zusammenhänge zum Auftreten anderer Erkrankungen darzustellen, wurden in der durchgeführten Studie sowohl querschnittliche wie auch longitudinale Daten von SHIP-START untersucht. Im Einzelnen wurden die Assoziationen von depressiven Symptomen, Depressionen sowie Angststörungen und dem Auftreten von Bruxismus ermittelt.

7.1 Methodenkritik

7.1.1 Probandenkollektiv

Mit 4.308 zufällig ausgewählten Probanden im Alter zwischen 20 und 79 Jahren bei der Basisuntersuchung (SHIP-START-0), von denen 3.300 Probanden erneut zur ersten Folgeuntersuchung (SHIP-START-1) erschienen sind, stellt SHIP eine für die Region Vorpommern bevölkerungsrepräsentative Studie dar (Völzke 2012; Völzke et al. 2011). Bei der nun erfolgten Untersuchung der Daten konnten insgesamt N=2126 Probanden berücksichtigt werden.

7.1.2 Methodik

Vorteil dieser epidemiologischen Längsschnittstudie ist, dass durch eine Untersuchung der Probanden zu zwei verschiedenen Zeitpunkten auch ein intra-individueller Wandel beobachtet werden kann. Dadurch lassen sich besser Rückschlüsse auf den Zusammenhang zwischen Bruxismus und Zeichen von Depressionen und Angststörungen und deren Veränderung über die Zeit hinweg ableiten, als dies bei Querschnittsstudien möglich ist. Bedauerlich, jedoch nicht anders zu erwarten, ist, dass sich die Zahl der untersuchten Probanden von der Basisuntersuchung hin zur Folgeuntersuchung reduziert hatte.

Durch den Einsatz mehrerer trainierter und kalibrierter Untersucher wurden untersucherabhängige Fehlerquellen minimiert.

7.1.3 Bruxismusdiagnostik

Um Bruxismus korrekt, mit größtmöglicher Genauigkeit und Objektivität zu diagnostizieren, bedarf es einem hohen Aufwand. So stellt bei der Untersuchung des SB die Polysomnographie den Goldstandard dar. Um WB exakt zu diagnostizieren, muss eine Untersuchung mit EMG-Geräten, die die Kaumuskelaktivität über den Tag hinweg aufzeichnen, erfolgen. Zudem sollte im Vorfeld der gerätetechnischen Untersuchung bereits ein Fragebogen von Patienten selbst ausgefüllt oder die Selbstangabe von Bruxismus in einem zahnärztlichen Anamnesegespräch abgefragt worden sein sowie eine sich daran anschließende intraorale Untersuchung stattgefunden haben. Der sich für die sichere Diagnose von Bruxismus ergebende hohe gerätetechnische und damit auch finanzielle sowie zeitliche Aufwand macht deren Anwendung in epidemiologischen Studien mit großen Probandenzahlen quasi unmöglich (Lobbezoo et al. 2018; Lobbezoo et al. 2013).

Die Diagnose „Bruxismus“ beruhte bei SHIP-START-0 auf der Selbstangabe in einem zahnmedizinischen Interview und der im Rahmen der intraoralen Untersuchung durch speziell trainierte und kalibrierte Behandler durchgeführten Graduierung der Schliffacetten. Bei SHIP-START-1 wurden nur im Rahmen des zahnmedizinischen Interviews Fragen zu Bruxismus gestellt. Während der zahnmedizinischen Untersuchung wurden die Schliffacetten nicht registriert. Zudem erfolgte weder in SHIP-START-0 noch in SHIP-START-1 eine Differenzierung zwischen WB und SB (Hensel et al. 2003). In SHIP diagnostizierter Bruxismus ist also nach aktuell geltender Einteilung, vorgenommen durch den internationalen Expertenkonsens, lediglich als „möglicher“ (SHIP-START-1) oder „wahrscheinlicher“ (SHIP-START-0) Bruxismus zu bezeichnen (Lobbezoo et al. 2013; Lobbezoo et al. 2018). Auch neuere Studienergebnisse legitimieren die Unterteilung in „möglichen“, „wahrscheinlichen“ und „definitiven“ Bruxismus abhängig von der gewählten Untersuchungsmethode. So führten Kapagiannidou et al., die den Zusammenhang zwischen SB und dem Vorhandensein von Schliffacetten untersuchen wollten, an den von ihnen untersuchten Probanden sowohl eine klinische intraorale Untersuchung als auch eine polysomnographische Untersuchung durch. Dabei zeigte sich, dass zwischen den klinisch zu

beobachtenden Schliffacetten und der tatsächlich im Schlaf auftretenden Bruxismusaktivität kein Zusammenhang bestand. Auch von Patienten selbst berichteter Bruxismus und die Ergebnisse aus der polysomnographischen Untersuchung zeigten keine Korrelation (Kapagiannidou et al. 2021). Damit wird die Aussagekraft der Studien, die Bruxismus lediglich anhand von Selbstangabe oder durch eine klinische Untersuchung erfassen, um ein Weiteres in Frage gestellt. Zugleich wirft es die Frage auf, weshalb einige Menschen ihre dem Bruxismus zuzuordnenden oralen Parafunktionen so viel stärker wahrzunehmen scheinen als andere. Schützt eine gesunde Psyche die von Bruxismus Betroffenen davor, ihre tatsächliche Bruxismusaktivität wahrzunehmen oder führen psychische Erkrankungen im Umkehrschluss zu einer erhöhten Sensibilität gegenüber Vorgängen im eigenen Körper? Lobbezoo et al. vermuteten, dass sich durch die komplexe Beziehung zwischen Bruxismus und Psyche die Selbstangabe von Bruxismus eher als ein Ausdruck der psychischen Belastung darstellen könnte und weniger die eigentliche Kaumuskelaktivität widerspiegelt. Deshalb rieten sie dazu, sich bei der Bruxismusdiagnostik nicht nur auf die Selbstangabe zu verlassen und auf objektive gerätetechnische Untersuchungsmethoden zurückzugreifen, um Güte und Verlässlichkeit der Untersuchungsergebnisse zu erhöhen (Lobbezoo et al. 2018).

Um die Genauigkeit der Selbstangabe zu erhöhen, könnte man Probanden im Vorfeld von Studien auch darüber aufklären, was Bruxismus überhaupt ist. Dass z.B. regelmäßiger bzw. anhaltender Zahnkontakt außer beim Kauen und Schlucken bereits als pathologisch betrachtet werden kann. Bei SB sollten zudem auch Eltern oder Partner befragt und im Vorfeld der Befragung gebeten werden, Tagebuch darüber zu führen, wann sie ein Knirschen bei ihrem Kind oder Partner bemerken (Lobbezoo et al. 2018). Jedoch scheint auch die Angabe der SB-Aktivität bei Kindern durch ihre Eltern nicht mit der tatsächlich im Rahmen einer polysomnographischen Untersuchung gemessenen SB-Aktivität zu korrelieren (Alfano, Bower, and Meers 2018).

Eine weitere Schwäche der klinischen Untersuchung ist, dass Schliffacetten an Zähnen oder Zahnersatz nicht zwangsläufig durch unphysiologische Attrition entstanden sein müssen. So können auch Ernährungsgewohnheiten oder andere Erkrankungen zu einem übermäßigen Zahnhartsubstanzverlust führen

(Lobbezoo et al. 2018). So konnten beispielsweise Li et al. eine Korrelation zwischen wahrscheinlichem Bruxismus, dem Auftreten von Schliffacetten und der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) nachweisen. Die Autoren gaben zu bedenken, dass sowohl Bruxismus als auch GERD im Einzelnen schon zu einem mechanisch oder eben chemisch bedingten Zahnhartsubstanzverlust führen können. Treten beide Erkrankungen kombiniert auf, führt das zu einem starken Zahnhartsubstanzverlust, wodurch die tatsächliche Bruxismusintensität bei betroffenen Patienten im Rahmen intraoraler Untersuchungen überschätzt werden könnte (Li et al. 2018).

Um zukünftig Ergebnisse aus Studien zu SB besser miteinander vergleichen zu können, regten Lavigne et al. an, sich, nach dem Vorbild von Schlafmedizinern bei der Diagnose des obstruktiven Schlafapnoesyndroms, auf standardisierte diagnostische Kriterien zur Erfassung von SB zu verständigen. Dies soll dazu führen, dass neben der besseren wissenschaftlichen Bewertbarkeit auch diejenigen Patienten, bei denen tatsächlich ein Behandlungsbedarf besteht, da ihre Lebensqualität durch den vorhandenen SB reduziert wird, in der Praxis besser erkannt werden (Lavigne et al. 2021).

7.1.4 Diagnostik von Depressionen und Angststörungen

Aufgrund der großen Zahl an Probanden in SHIP und der begrenzten zeitlichen und personellen Ressourcen war es sinnvoll, anstelle eines komplexen psychiatrischen Anamnesegesprächs ein diagnostisches Mittel zu wählen, welches die Fragestellung ausreichend genau beantwortet, ohne dabei so aufwendig zu sein, dass dessen Durchführung den Rahmen einer epidemiologischen Studie übersteigen würde. Der auf Basis des Composite International Diagnostic Interviews (CIDI) entwickelte, aus zwölf Fragen bestehende Composite International Diagnostic – Screener (CID-S) scheint diese Anforderungen zu erfüllen.

Wittchen et al. ließen im Rahmen einer Studie 1095 Probanden zuerst den CID-S ausfüllen. Sieben bis 30 Tage später führten sie das vollständige CIDI durch. Hierbei ergab sich für den CID-S, bezogen auf den Zeitraum der vergangenen 12 Monate, insgesamt eine Sensitivität von 85,3%, eine Spezifität von 55,3%

und ein negativer prädiktiver Wert (NPV) von 92%. Bezogen auf die gesamte Lebensdauer ergibt sich eine Sensitivität von 80,7% und ein NPV von 85,1%. Bei depressiven und affektiven Störungen zeigte der CID-S jedoch eine geringere Sensitivität als bei Angststörungen, was nach Meinung der Autoren darauf zurückzuführen ist, dass kurze depressive Episoden (kürzer als zwei Wochen) beim Screening nicht erfasst werden.

Die Autoren halten den CID-S aber, mit Ausnahmen bei den somatoformen Störungen, der Agoraphobie und dem Drogenabusus, für ein aussagekräftiges Screening-Instrument (Wittchen et al. 1999). Auch wenn es sich um ein bewehrtes Screening-Instrument handelt, so bleibt doch zu beachten, dass mit Hilfe des CID-S keine psychiatrischen Diagnosen erstellt werden können, sondern lediglich Symptome erfasst werden, die das Vorhandensein einer der zugrundeliegenden Erkrankungen wahrscheinlich machen (Samietz et al. 2013).

7.1.5 Prävalente Fälle in epidemiologischen Studien

Im Rahmen der durchgeführten Datenanalyse wurden sowohl Probanden berücksichtigt, die erst im Zeitraum zwischen SHIP-START-0 und SHIP-START-1 einen möglichen Bruxismus entwickelt haben (inzidente Fälle), als auch Probanden eingeschlossen, die bereits zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung angaben, von Bruxismus betroffen zu sein (prävalente Fälle). Es ist jedoch nicht unumstritten, auch prävalente Fälle in die statistische Auswertung von Studien einzubeziehen. So besteht eine weit verbreitete Ansicht, dass der Beobachtungszeitraum in epidemiologischen Studien mit Beginn der Exposition, also z.B. mit Beginn der Gabe eines Medikaments, der Probanden starten sollte und im Umkehrschluss Studien die Probanden berücksichtigen, deren Erstexposition vor dem Beobachtungsbeginn stattgefunden hat, anfällig für Verzerrungen und systematische Fehler (confounding) sind (Ray 2003; Hernán 2010; Schneeweiss 2010; Schisterman et al. 2013).

Warum es trotzdem sinnvoll sein kann, prävalente Fälle in epidemiologischen Studien zu berücksichtigen, diskutierten Vandenbroucke und Pearce ausführlich.

So stellen zwar randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder Beobachtungsstudien, deren Aufbau RCTs ähneln, grundsätzlich in vielen Fällen den Goldstandard bei der Wahl der Methodik dar, jedoch sind sie nicht für die Beantwortung aller Fragestellungen, wie z.B. die Auswirkung des Klimawandels auf die Gesundheit, geeignet (Vandenbroucke and Pearce 2015a).

Wenn die Erstexposition vor Beginn des Beobachtungszeitraumes stattfindet, führt das unweigerlich zu einem Fehlen von Daten auf der linken Seite der Zeitachse, also einer Linkstrunkierung. Dadurch kann es zu einer Stichprobenverzerrung kommen, da beispielsweise eine höhere Bereitschaft, an einer Studie teilzunehmen, von Personen ausgeht, bei denen die Erstexposition bereits stattgefunden hat (Schisterman et al. 2013; Vandenbroucke and Pearce 2015a).

Bei den meisten Studien, abgesehen von denen, die Probanden bis zu ihrem Tod beobachten, entsteht grundsätzlich ein Verlust von Daten auf der rechten Seite (Rechtstrunkierung). Und so sollte eine Datenlücke, egal ob auf der rechten oder linken Seite der Zeitachse, nicht per se als ein Problem angesehen werden. Wichtiger ist es, sich darüber im Klaren zu sein, dass ein Fehlen oder eine Verzerrung von Daten bei der Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse entsprechend berücksichtigt werden müssen und zu wissen, welche Möglichkeiten es gibt, diese Ungenauigkeiten durch Anpassungen bei der Datenauswertung auszugleichen (Vandenbroucke and Pearce 2015a, 2015b). Um zu beurteilen, inwieweit eine Datenlücke auf der linken Seite der Zeitachse die Aussagekraft der gesamten Studie verändert, muss man die Entwicklung der Hazard Ratio (HR) von der ersten Exposition an über die Zeit kennen.

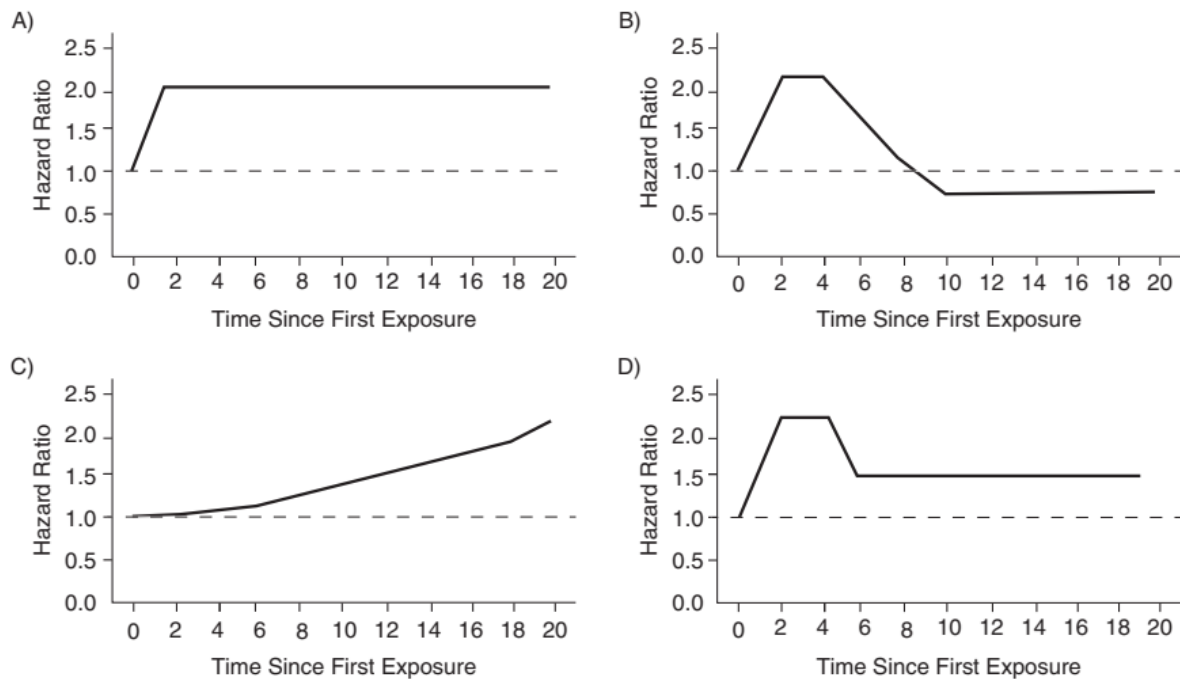


Abbildung 7.1.5: Die Abbildung zeigt beispielhaft vier verschiedene mögliche Änderungen der HR über die Zeit in einer hypothetischen Population. Die Einheit der Zeitachse kann beliebig gewählt werden. A) Die HR steigt nach Erstexposition schnell an und verbleibt dann auf einem erhöhten Niveau. B) Die HR steigt nach Erstexposition schnell an, nimmt dann wieder ab und bleibt daraufhin konstant unterhalb des Ausgangsniveaus. C) Die HR steigt nach Erstexposition exponentiell an. D) Die HR steigt nach Erstexposition schnell an, nimmt dann wieder ab und bleibt daraufhin konstant oberhalb des Ausgangsniveaus (Vandenbroucke and Pearce 2015a).

Ausgehend von den Beispielen aus Abb. 7.1 hätte lediglich bei einer Entwicklung der HR wie sie bei B) zu sehen ist ein Fehlen von Daten auf der linken Seite eine fatale Fehlinterpretation der Ergebnisse zur Folge. Bei den anderen drei Modellen wird sich aus epidemiologischer Sicht das Ergebnis nicht grundsätzlich ändern, auch wenn der Beobachtungszeitraum der Probanden erst nach Erstexposition beginnen würde (Vandenbroucke and Pearce 2015a). Da sich die HR mit der Zeit, wie in Abb. 3B), dramatisch verändern kann, regte Hernan an, anstatt der HR Grafiken einzusetzen, die das Risiko über die Zeit hinweg abbilden (Hernán 2010).

Des Weiteren stellten Vandenbroucke und Pearce fest, dass es nicht immer einen klaren Zeitpunkt gibt, der den Beginn einer Erkrankung oder die erste Exposition mit einem Stoff markiert (Vandenbroucke and Pearce 2015a). Bezogen auf den Bruxismus müsste also geklärt werden, ab welchem Zeitpunkt physiologische, von allen Menschen durchgeführte Bewegungen des Kauapparates in dem Maße an Intensität und/oder Häufigkeit zunehmen, dass

sie als pathologisch eingestuft werden könnten. Diesen Zeitpunkt exakt feststellen zu können, scheint kaum möglich.

Ein Vorteil von Studien, die sowohl prävalente als auch inzidente Fälle einschließen, ist, dass Probanden mit unterschiedlich langer „Expositionszeit“ betrachtet werden (Vandenbroucke and Pearce 2015a). Und so kam auch Ray, der es grundsätzlich kritisch sieht, prävalente Fälle zu berücksichtigen, zu dem Schluss, dass Studien, die lediglich inzidente Fälle einschließen, gerade bei den Langzeitfolgen von z.B. Medikamenten an Aussagekraft verlieren (Ray 2003). Zudem wird durch den Ausschluss der prävalenten Fälle die Probandenzahl (teilweise drastisch) reduziert (Schneeweiss 2010; Hernán 2015; Vandenbroucke and Pearce 2015a). Brookhart stimmte Vandenbroucke und Pearce in dem Punkt zu, dass nicht grundsätzlich in jeder Studie der Beobachtungszeitraum vor Erstexposition beginnen muss, konstatierte aber, dass in pharmakoepidemiologischen Studien eine Beobachtung der Probanden ab der ersten Gabe des Medikaments unerlässlich sei (Brookhart 2015).

Sofern sich aus Studien, die auch prävalente Fälle einschließen, Erkenntnisse, die zu einer verbesserten Behandlung führen, ableiten lassen und aus Gründen der Fragestellung keine Studien ohne linksseitige Datenlücken durchführbar sind, ist es legitim, diese dann „bestmöglichen“ Ergebnisse zu nutzen (Hernán 2015). Denn eine epidemiologische Studie durchzuführen, die ohne Lücken und ohne Kompromisse eingehen zu müssen, das gesamte Leben aller Studienteilnehmer erfasst, scheint lediglich in der Theorie möglich zu sein (Vandenbroucke and Pearce 2015b).

7.2 Ergebniskritik

7.2.1 Diskussion der Ergebnisse

Die vorliegenden deskriptiven Daten zeigen, dass die Probanden, die von Bruxismus betroffen sind, jünger sind als die Probanden, die nicht von Bruxismus betroffen sind. Zudem scheint das Geschlecht für das Auftreten von Bruxismus eher keine Rolle zu spielen. Diese Ergebnisse stehen in einer Linie mit Erkenntnissen aus vorherigen Studien, bei denen eine lineare Abnahme der Bruxismushäufigkeit mit zunehmendem Alter zu erkennen war und keine geschlechterspezifischen Unterschiede gefunden wurden (Ohayon, Li, and Guilleminault 2001; Lavigne and Montplaisir 1994; Manfredini, Restrepo, et al. 2013). Manche Studien stellten jedoch einen positiven Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Bruxismus und dem weiblichen Geschlecht fest (Wetselaar et al. 2019; van Selms et al. 2013).

Während der Alkoholkonsum bei den untersuchten Probanden eher keinen Einfluss auf das Auftreten von Bruxismus zu haben scheint, tritt Bruxismus bei Rauchern signifikant häufiger auf. Die positive Korrelation zwischen dem Rauchen und Bruxismus konnte bereits in einer Vielzahl von Studien gezeigt werden (Ahlberg et al. 2004; Lavigne et al. 2008; Feu et al. 2013).

Im Rahmen der statistischen Auswertung der Daten wurden verschiedene Regressionsmodelle erstellt. Für jedes der Modelle wurden neun modifizierte Poisson Regressionen durchgeführt, um jeweils das RR mit dem 95% KI sowie dem p-Wert zu bestimmen.

Zunächst wurden, um lediglich die inzidenten Fälle von Bruxismus zu erfassen alle Probanden, die bei SHIP-START-0 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und zu pressen, ausgeschlossen. Die Probanden, die nun bei SHIP-START-1 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert. Die Regressionsanalysen zeigten jedoch lediglich bei Probanden mit depressiven Symptomen einen Trend hinsichtlich eines erhöhten relativen Risikos Bruxismus zu entwickeln. Insgesamt konnten die angewandten Regressionsmodelle keine signifikanten Zusammenhänge erkennen lassen.

In einem anderen Modell wurden weiterhin nur die inzidenten Fälle von Bruxismus betrachtet. Es wurden die Probanden ausgeschlossen, die bei SHIP-START-0 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und/oder zu pressen. Die Probanden, die nun bei SHIP-START-1 davon berichteten, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und/oder zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert. Die Regressionsanalysen zeigten, dass die relativen Risiken für alle drei untersuchten Parameter, unabhängig von dem verwendeten Confoundersatz nicht signifikant waren. Daraus kann geschlossen werden, dass bei den untersuchten Probanden manchmal oder häufig auftretendes Zähneknirschen oder Zähnepressen nicht wesentlich durch das Vorhandensein von Zeichen depressiver Symptome, Zeichen einer Depression oder Zeichen einer Angststörung beeinflusst wird.

Nun wurden die Probanden, die nach der klinischen Untersuchung in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und in SHIP-START-0 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen sowie die Probanden, die in SHIP-START-1 angaben, manchmal oder häufig zu knirschen und zu pressen, als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert. Die anschließend durchgeführten Regressionsanalysen zeigten für Probanden mit Zeichen depressiver Symptome einen Trend hinsichtlich einer positiven Assoziation zu Bruxismus. Die Ergebnisse sind jedoch nicht signifikant. Bei Probanden mit Zeichen einer Depression ergibt sich, adjustiert nach Alter und Geschlecht, ein relatives Risiko von 1,52 (95% KI: 1,01; 2,28). Der p-Wert liegt bei 0,04, womit das Ergebnis als signifikant zu bezeichnen ist. Im voll-adjustiert Modell wird dieses Ergebnis bestätigt, auch wenn der p-Wert die Signifikanz knapp verfehlte ($p=0,052$). Das Vorhandensein von Zeichen einer Angststörung scheint dagegen bei den untersuchten Probanden keinen Einfluss auf das Auftreten von Zähneknirschen und Zähnepressen zu haben.

In einem weiteren Modell wurden nun die Probanden, die nach der klinischen Untersuchung in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und in SHIP-START-0 davon berichteten, manchmal oder häufig zu knirschen und/oder zu pressen sowie die, die in SHIP1 angaben, manchmal oder häufig mit den Zähnen zu knirschen und/oder zu pressen, als diejenigen, die von

Bruxismus betroffen sind, definiert. Ergebnisse der Regressionsanalysen zeigen, dass bei Probanden mit Zeichen depressiver Symptome die Werte für das relative Risiko im Bereich von 1 liegen. Das Vorhandensein von Zeichen depressiver Symptome wie auch das Vorhandensein von Zeichen einer Depression hat bei den angewendeten Regressionsmodellen keinen Einfluss auf das manchmal oder häufig auftretende Zähneknirschen oder Zähnepressen. Bei Probanden mit Zeichen von Angststörungen ergaben sich sowohl im unadjustierten, im alter- und geschlechtsadjustierten, als auch im voll-adjustierten Modell signifikante Zusammenhänge für das Auftreten eines Bruxismus. Jedoch spricht ein relatives Risiko von ca. 1,2 nur für einen schwachen Zusammenhang zwischen Zeichen einer Angststörung und dem Auftreten von Bruxismus.

Die Ergebnisse aus den oben beschriebenen Regressionsanalysen waren jedoch insgesamt nur wenig aussagekräftig und selten signifikant. Bei der Fehleranalyse bezüglich des bisherigen statistischen Vorgehens wurde festgestellt, dass man die Kriterien, die zur Aufnahme in die Gruppe derer, die von Bruxismus betroffen sind, zu weit gefasst haben könnte. Probanden, die angaben, manchmal mit den Zähnen zu pressen und/oder zu knirschen, sollten nicht mehr der Gruppe derer, die von Bruxismus betroffen sind, zugeordnet werden.

Zunächst wurden nun die Probanden, die bei SHIP-START-0 davon berichteten, häufig mit den Zähnen zu pressen und/oder häufig mit den Zähnen zu knirschen, ausgeschlossen. Es wurden also zunächst lediglich die inzidenten Fälle von Bruxismus berücksichtigt. Die Probanden, die bei SHIP-START-1 angaben, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert. Nach Durchführung der Regressionsanalysen zeigte sich für Probanden mit Zeichen depressiver Symptome, Zeichen einer Depression und Zeichen von Angststörungen ein höheres Risiko für die Entwicklung von Bruxismus. Das relative Risiko für häufiges Pressen oder Knirschen lag bei Probanden mit Zeichen depressiver Symptome, voll-adjustiert, bei 1,52 (95% KI: 1,08; 2,15). Der p-Wert lag bei 0,02. Das Ergebnis ist signifikant.

Das relative Risiko für häufiges Pressen oder Knirschen der Zähne lag bei Probanden mit Zeichen einer Depression, voll-adjustiert, bei 1,78 (95% KI: 1,17; 2,72). Der p-Wert lag bei 0,01. Auch dieses Ergebnis ist signifikant.

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei den Probanden mit Zeichen einer Angststörung. Das relative Risiko lag hier, voll-adjustiert, bei 1,58 (95% KI: 1,12; 2,23). Der p-Wert lag bei 0,01 und das Ergebnis ist somit signifikant.

Bei den untersuchten Probanden führte das Vorhandensein von Zeichen depressiver Symptome, Zeichen einer Depression oder Zeichen einer Angststörung in SHIP-START-0 zu einer signifikanten Zunahme der Selbstangabe von häufigem Bruxismus bei SHIP-START-1.

In einem weiteren Modell wurden nun wieder sowohl inzidente als auch prävalente Fälle von Bruxismus berücksichtigt. Die Probanden, die nach der klinischen Untersuchung in SHIP-START-0 der Abrasionsgruppe zugeordnet wurden und in SHIP-START-0 davon berichteten, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen sowie die, die bei SHIP-START-1 angaben, häufig zu knirschen und/oder häufig zu pressen, wurden als diejenigen, die von Bruxismus betroffen sind, definiert.

Bei Probanden mit Zeichen depressiver Symptome, mit Zeichen von Depressionen und Zeichen von Angststörungen ergaben sich im unadjustierten, nach alter- und geschlechtsadjustierten und im voll-adjustierten Modell signifikante Zusammenhänge zum Vorhandensein von häufigem Bruxismus ($p < 0,01$). Das relative Risiko für häufiges Knirschen oder Pressen lag bei den Probanden, die Zeichen depressiver Symptome zeigten, voll-adjustiert, bei 1,51 (95% KI: 1,16; 1,96). Das relative Risiko für häufiges Pressen oder Knirschen der Zähne lag bei den Probanden, die Zeichen einer Depression zeigten, voll-adjustiert, bei 1,73 (95% KI: 1,25; 2,38).

Das RR für häufiges Pressen oder Knirschen der Zähne lag bei den Probanden mit Zeichen einer Angststörung, multifaktoriell adjustiert, bei 1,76 (95% KI: 1,35; 2,30).

Zusammenfassend kann aus den Ergebnissen der Datenanalyse geschlossen werden, dass vor allem häufig auftretender selbst wahrgenommener bzw. selbst berichteter Bruxismus mit dem Auftreten von Zeichen depressiver Symptome,

Zeichen einer Depression und Zeichen von Angststörungen einhergeht, wohingegen die Ergebnisse eher wenig aussagekräftig sind, solange Probanden zusätzlich einbezogen werden, die lediglich von manchmal auftretendem Bruxismus berichten.

7.2.2 Vergleich mit anderen Studien

Eine Auswertung der Ergebnisse der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Studien zur Korrelation von WB und Depressionen zeigte, dass vor allem bei Studien mit unsicherer Bruxismusdiagnostik, also Studien, die Probanden lediglich nach Selbstangabe zu „von Bruxismus betroffenen“ zählen, ein positiver Zusammenhang zwischen WB und Depressionen bestand (Machado et al. 2020; Khawaja et al. 2015; Câmara-Souza et al. 2020; Khayamzadeh et al. 2019). Dahingegen fanden die beiden untersuchten Studien, in denen die Bruxismusdiagnostik um eine klinische Untersuchung der Probanden ergänzt wurde, keine Korrelation im Auftreten von WB und Depressionen (Soto-Goñi et al. 2020; Hermesh et al. 2015).

Ein anderes Bild zeigte sich beim Zusammenhang von WB und Angststörungen. Hierbei fanden sich bei allen im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Studien positive Zusammenhänge zwischen WB und dem Auftreten von Angststörungen (Machado et al. 2020; Khawaja et al. 2015; Câmara-Souza et al. 2020; Khayamzadeh et al. 2019; Chow and Cioffi 2019; Przystańska et al. 2019; Soto-Goñi et al. 2020; Hermesh et al. 2015; Rofaeel, Chow, and Cioffi 2020; Endo et al. 2011). Dies gilt sowohl für möglichen als auch für wahrscheinlichen und definitiven WB. Daraus ergibt sich ein starker Hinweis darauf, dass WB vermehrt bei Menschen mit Angststörungen auftritt.

Beim Zusammenhang von SB und Depressionen zeigte sich ähnlich wie beim WB wieder, dass eine ungenaue, auf Selbstangabe der Probanden beruhende Bruxismusdefinition im Studienergebnis zu einer positiven Korrelation von SB und Depressionen führte (Nakata et al. 2008; Itani et al. 2013; Shen, Zhou, and Wu 2018; Ohayon, Li, and Guilleminault 2001). Dahingegen zeigte sich bei wahrscheinlichem oder definitivem SB kein positiver Zusammenhang zum

vermehrten Auftreten von Depressionen (Hermesh et al. 2015; Smardz et al. 2019; Manfredini et al. 2011). Lediglich Turkoglu et al. fanden einen positiven Zusammenhang zwischen dem Auftreten von wahrscheinlichem SB und Depressionen (Turkoglu et al. 2014).

Die Ergebnisse der untersuchten Studien zeigen unabhängig von der Art der Bruxismusdiagnostik sowohl positive als auch keine Korrelationen im Auftreten von SB und Angststörungen (Shen, Zhou, and Wu 2018; Ohayon, Li, and Guilleminault 2001; Przystańska et al. 2019; Hermesh et al. 2015; Turkoglu et al. 2014; Alfano, Bower, and Meers 2018; Haraki et al. 2019; Manfredini et al. 2011; Manfredini, Arreghini, et al. 2016). Jedoch fanden die Autoren der Studien mit definitivem SB nur vergleichsweise schwache Zusammenhänge zwischen dem Vorhandensein von definitivem SB und dem vermehrten Auftreten von Angststörungen (Manfredini et al. 2011; Manfredini, Arreghini, et al. 2016).

In den Studien, in denen sowohl WB als auch SB untersucht oder nicht zwischen WB und SB differenziert wurde, zeigte sich eine weitgehend positive Korrelation zwischen dem Auftreten von WB/SB und Depressionen (Ahlberg et al. 2004; van Selms et al. 2013; Gungormus and Erciyas 2009; Flueraşu et al. 2022; Yağci, Taşdelen, and Kivrak 2020; Manfredini, Landi, Romagnoli, et al. 2004; Manfredini et al. 2005; Owczarek, Lion, and Radwan-Oczko 2020). Lediglich Renner et al. fanden keinen Zusammenhang zwischen WB/SB und Depressionen (Renner et al. 2012). Bei der Interpretation der Ergebnisse ist aber zu beachten, dass lediglich in der Studie von Owczarek, Lion und Radwan-Oczko Bruxismus neben Selbstangabe und klinischer Untersuchung mittels gerätetechnischer Untersuchungen diagnostiziert wurde. Aber da hierbei die Messung des Muskeltonus des M. masseter über lediglich 15 Sekunden stattfand, scheinen auch diese Ergebnisse nur wenig Aussagekraft zu besitzen (Owczarek, Lion, and Radwan-Oczko 2020).

Erneut zeigte sich bei den in dieser Arbeit hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen WB/SB und Angststörungen untersuchten Studien eine durchweg positive Korrelation (Cruz-Fierro et al. 2018; Gungormus and Erciyas 2009; Flueraşu et al. 2022; Yağci, Taşdelen, and Kivrak 2020; Manfredini, Landi,

Romagnoli, et al. 2004; Owczarek, Lion, and Radwan-Oczko 2020). Auch hier gilt es jedoch erneut zu beachten, dass die Qualität der Bruxismusdiagnostik eher als gering einzuschätzen ist.

Die beiden in dieser Arbeit untersuchten Studien mit longitudinalem Studiendesign zeigten sowohl eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten von WB und Depressionen sowie Angststörungen (Machado et al. 2020) als auch einen positiven Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Bruxismus und Depressionen (Ahlberg et al. 2004). Dabei beruhte die Bruxismusdiagnostik jedoch in beiden Fällen auf der Selbstangabe der Probanden, wodurch die Ergebnisse nur eine schwache Aussagekraft erhalten.

Bei der Analyse der vorliegenden Literatur zeigt sich insgesamt ein uneinheitliches Bild zum Zusammenhang zwischen Bruxismus und Depressionen sowie Angststörungen, in welches sich die Ergebnisse der aktuellen Studie ohne Weiteres einreihen lassen. So zeichnet sich zwar insgesamt eher eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten von Bruxismus und dem Vorhandensein psychischer Auffälligkeiten ab, jedoch ist es aufgrund der großen methodischen Unterschiede der verschiedenen Studien häufig kaum möglich, ihre Ergebnisse zu vergleichen. Es fällt auf, dass besonders in Studien, in denen Bruxismus durch Selbstangabe der Probanden diagnostiziert wurde, eher eine positive Korrelation zu beobachten ist, wohingegen sich aus Studien, in denen objektive, gerätetechnische Messergebnisse zur Bruxismusdiagnostik verwendet wurden, eher keine Tendenz hin zu einer positiven oder negativen Korrelation ableiten lassen.

Auffällig ist aber, dass sich in den untersuchten Studien zwischen WB und Angststörungen eine durchweg positive Korrelation erkennen lässt. Auch bei den Studien, die sowohl WB als auch SB untersuchen oder nicht zwischen WB und SB differenzieren, lässt sich eine solche durchweg positive Korrelation erkennen. Eine solch positive Korrelation zeigt sich zwischen SB und dem Auftreten von Angststörungen nicht und so liegt die Vermutung nahe, dass das Vorhandensein von Angststörungen das Auftreten von WB begünstigen könnte. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen 2009 auch schon Manfredini und Lobbezoo (Manfredini and Lobbezoo 2009).

Die Ergebnisse der jetzt durchgeführten Untersuchung zeigen einen positiven Zusammenhang zwischen nicht näher differenziertem, häufigem, selbstberichteten Bruxismus und Zeichen von Angststörungen und können damit diese Theorie in Teilen untermauern.

Zudem konnte in der nun durchgeführten Studie gezeigt werden, dass das Vorliegen von Zeichen depressiver Symptome oder Zeichen von Depressionen zu einer vermehrten Selbstangabe von häufigem Bruxismus führt.

Trotz aller weiterhin bestehenden Unklarheiten gibt es Theorien, die den Versuch unternehmen, den Zusammenhang zwischen Depressionen sowie Angststörungen und Bruxismus sowohl auf biochemischer als auch auf psychologischer Ebene zu erklären.

7.2.3 Bruxismus und psychosoziale Störungen

Psychosoziale Faktoren scheinen bei der Entstehung von SB und WB sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen von Bedeutung zu sein. Wie groß deren Einfluss jedoch ist, bleibt weiterhin unklar. Zudem können einzelne Krankheitsbilder nicht sicher mit der Entstehung von Bruxismus in Zusammenhang gebracht werden. Auch eine definitive Erklärung für die Verbindung zwischen psychosozialen Faktoren und Bruxismus fehlt bis jetzt. Einige Theorien versuchen jedoch den Zusammenhang schlüssig darzulegen.

Seelisch aufwühlende Erfahrungen oder Gemütszustände können zu einer Veränderung des Dopaminstoffwechsels führen (Bliss and Ailion 1971). Auch bei der Entstehung von Bruxismus scheint vor allem ein Ungleichgewicht im dopaminergen System eine entscheidende Rolle zu spielen (Khawaja et al. 2015; Lobbezoo, Van Der Zaag, and Naeije 2006). Aber auch ein Ungleichgewicht im GABAergen System, welches nachweislich bei der Entstehung von Angststörungen und posttraumatischen Belastungsstörungen beteiligt ist, kann bei Patienten mit SB beobachtet werden (Dharmadhikari et al. 2015). Erkenntnisse aus tierexperimentellen Studien unterstützen diese Theorie

und stehen in einer Linie mit an Menschen gemachten Beobachtungen, durch die sich ein Zusammenhang zwischen psychosozialen Faktoren und Bruxismus herstellen lässt (Rosales et al. 2002; Lobbezoo, Van Der Zaag, and Naeije 2006; Gómez et al. 1998). Weitere Hinweise, die den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Bruxismus und psychosozialen Störungen erklären könnten, kann aus Studien abgeleitet werden, in denen der Einfluss von Medikamenten auf den Neurotransmitterhaushalt beschrieben wird (Manfredini, Landi, Romagnoli, et al. 2004).

Ein anderer möglicher pathophysiologischer Mechanismus, der die Assoziation zwischen dem Auftreten von oralen Parafunktionen und psychologischen Störungen beschreibt, könnte mit dem sog. Angstvermeidungsmodell erklärt werden. Dabei geht man davon aus, dass eine erhöhte psychische Belastung zu einem Angstvermeidungsverhalten führt, welches wiederum orale Parafunktionen bzw. eine erhöhte Anspannung der Kaumuskelatur bedingt (Khawaja et al. 2015; Leeuw et al. 2007). Die Wahrnehmung oraler Parafunktionen und psychischer Stress führen hier in einem sich selbst verstärkenden Kreislauf zur Zunahme des Bruxismus

In Abbildung 7.2 ist das Angstvermeidungsmodell für chronische Schmerzen abgebildet, welches auf den Modellen von Vlaeyen und Linton und Asmundson et al. basiert (Leeuw et al. 2007).

The Fear-Avoidance Model of Musculoskeletal Pain

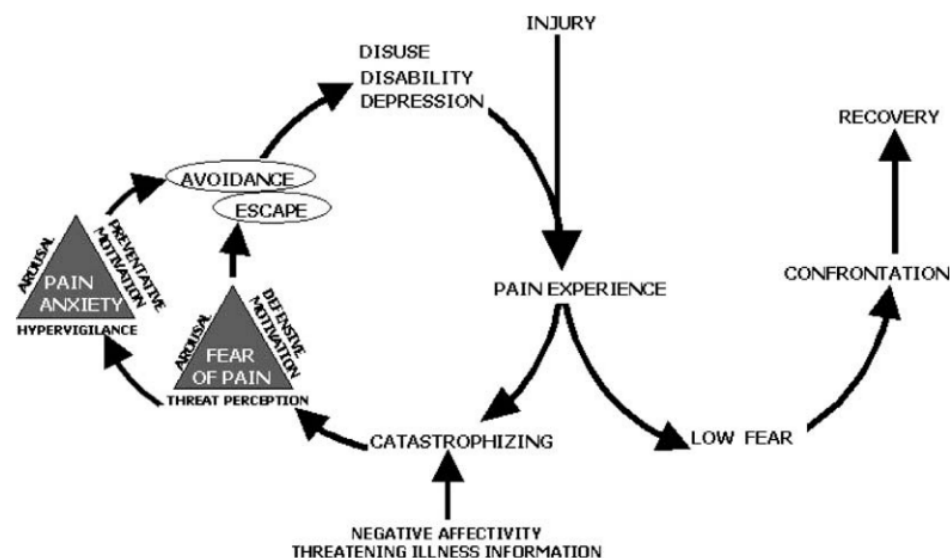


Abbildung 7.2.3: The Fear Avoidance Model of Musculoskeletal Pain - Angstvermeidungsmodell für chronische Schmerzen (Leeuw et al. 2007).

8. Zusammenfassung

Bei der Ätiologie des Bruxismus ist man sich in Fachkreisen mittlerweile darüber einig, dass morphologische Faktoren, wenn überhaupt, nur eine untergeordnete Rolle spielen. Vielmehr scheint es sich bei der Entstehung von Bruxismus um ein multifaktorielles Geschehen mit einer Kombination aus verschiedenen zentralen sowie genetischen Faktoren zu handeln (Lavigne et al. 2008; Lobbezoo and Naeije 2001; Lobbezoo et al. 2014). Trotzdem bleibt die genaue Ätiologie des Bruxismus weiterhin ungeklärt.

In den letzten Jahren wurden jedoch wichtige Schritte unternommen, um die Forschung in dem Gebiet langfristig zu vereinheitlichen. So konnte man sich auf international gültige Definitionen einigen, die nun auch klar zwischen Schlafbruxismus (SB) und Wachbruxismus (WB) unterscheiden. Zudem wurde die Aussagekraft verschiedener diagnostischer Methoden, mit denen Bruxismus erfasst werden kann, miteinander verglichen und bewertet (Lobbezoo et al. 2013; Lobbezoo et al. 2018). Um bessere und in Zukunft vergleichbarere Ergebnisse zu erhalten, sollte man sich jedoch auf weitere verbindliche Standards bei der Diagnostik von WB und SB einigen (Lavigne et al. 2021).

Bei der vorliegenden Längsschnittstudie wurden Daten von 2126 Probanden ausgewertet, die im Rahmen der bevölkerungsrepräsentativen Untersuchung Study of Health in Pomerania (SHIP) erhoben wurden. Die Erhebung der Daten erfolgte zunächst bei der Baselineuntersuchung (SHIP-START-0) und fünf Jahre später bei der ersten Nachuntersuchung (SHIP-START-1).

Ziel dieser Studie war es, festzustellen, ob Zeichen von Angststörungen und/oder Depressionen in der Baselineuntersuchung (SHIP-START-0) einen Risikofaktor für die Entwicklung von Bruxismus zum Zeitpunkt der Follow-up Untersuchung (SHIP-START-1) darstellen. Dabei wurde das relative Risiko mit dem 95% KI und p mit Hilfe der modifizierten Poisson Regression ermittelt.

Hier zeigt sich, dass Probanden, die Zeichen von Depressionen und/oder Zeichen von Angststörungen aufweisen, signifikant häufiger von intensivem Bruxismus betroffen sind. Außerdem zeigen sich erhöhte relative Risiken für Probanden, die in SHIP-START-0 Zeichen von Depressionen sowie Zeichen von Angststörungen aufzeigen, im Laufe von fünf Jahren bis zur ersten Nachuntersuchung (SHIP-START-1) einen intensiven Bruxismus zu entwickeln.

Größte Schwäche der Studie ist die unzureichend genaue Bruxismusdiagnostik, welche bei SHIP-START-1 lediglich aus der Selbstangabe und bei SHIP-START-0 aus Selbstangabe und einer intraoralen Untersuchung besteht. Zudem wurde bei der Datenerhebung nicht zwischen WB und SB differenziert. Zu erwähnen ist auch, dass sich aus der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Literatur ein klar positiver Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Angststörungen und dem Auftreten von WB ableiten lässt, der durch die Ergebnisse dieser Studie zumindest in Teilen bestätigt wird.

9. Literaturverzeichnis

- Abe, Y., T. Suganuma, M. Ishii, G. Yamamoto, T. Gunji, G. T. Clark, T. Tachikawa, Y. Kiuchi, Y. Igarashi, and K. Baba. 2012. 'Association of genetic, psychological and behavioral factors with sleep bruxism in a Japanese population', *J Sleep Res*, 21: 289-96.
- Ahlberg, J., M. Piirtola, F. Lobbezoo, D. Manfredini, T. Korhonen, G. Aarab, C. Hublin, and J. Kaprio. 2020. 'Correlates and genetics of self-reported sleep and awake bruxism in a nationwide twin cohort', *J Oral Rehabil*, 47: 1110-19.
- Ahlberg, J., A. Savolainen, M. Rantala, H. Lindholm, and M. Könönen. 2004. 'Reported bruxism and biopsychosocial symptoms: a longitudinal study', *Community Dent Oral Epidemiol*, 32: 307-11.
- Alfano, C. A., J. L. Bower, and J. M. Meers. 2018. 'Polysomnography-Detected Bruxism in Children is Associated With Somatic Complaints But Not Anxiety', *J Clin Sleep Med*, 14: 23-29.
- Almutairi, A. F., N. Albeshar, M. Aljohani, M. Alsinanni, O. Turkistani, and M. Salam. 2021. 'Association of oral parafunctional habits with anxiety and the Big-Five Personality Traits in the Saudi adult population', *Saudi Dent J*, 33: 90-98.
- Bandelow, B., D. Baldwin, M. Abelli, C. Altamura, B. Dell'Osso, K. Domschke, N. A. Fineberg, E. Grünblatt, M. Jarema, E. Maron, D. Nutt, S. Pini, M. M. Vaghi, A. Wichniak, G. Zai, and P. Riederer. 2016. 'Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD - a consensus statement. Part I: Neuroimaging and genetics', *World J Biol Psychiatry*, 17: 321-65.
- Bauer, M., E. Severus, and G. Laux. 2017. 'Bipolare affektive Störungen.' in H.-J. Möller, G. Laux and H.-P. Kapfhammer (eds.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- Bernhardt, O., D. Gesch, C. Splieth, C. Schwahn, F. Mack, T. Kocher, G. Meyer, U. John, and B. Kordass. 2004. 'Risk factors for high occlusal wear scores in a population-based sample: results of the Study of Health in Pomerania (SHIP)', *Int J Prosthodont*, 17: 333-39.
- Bertazzo-Silveira, E., C. M. Kruger, I. Porto De Toledo, A. L. Porporatti, B. Dick, C. Flores-Mir, and G. De Luca Canto. 2016. 'Association between sleep bruxism and alcohol, caffeine, tobacco, and drug abuse: A systematic review', *J Am Dent Assoc*, 147: 859-66.e4.
- Bhattacharjee, B., R. Saneja, A. Bhatnagar, and P. Gupta. 2021. 'Effect of dopaminergic agonist group of drugs in treatment of sleep bruxism: A systematic review', *J Prosthet Dent*.
- Bliss, E. L., and J. Ailion. 1971. 'Relationship of stress and activity to brain dopamine and homovanillic acid', *Life Sci*, 10: 1161-9.
- Borie, L., N. Langbour, D. Guehl, P. Burbaud, and B. Ella. 2016. 'Bruxism in craniocervical dystonia: a prospective study', *Cranio*, 34: 291-5.
- Brookhart, M. A. 2015. 'Counterpoint: the treatment decision design', *Am J Epidemiol*, 182: 840-5.
- Câmara-Souza, M. B., A. G. Carvalho, O. M. C. Figueredo, A. Bracci, D. Manfredini, and R. C. M. Rodrigues Garcia. 2020. 'Awake bruxism frequency and psychosocial factors in college preparatory students', *Cranio*: 1-7.
- Carlsson, G. E., I. Egermark, and T. Magnusson. 2003. 'Predictors of bruxism, other oral parafunctions, and tooth wear over a 20-year follow-up period', *J Orofac Pain*, 17: 50-7.
- Carra, M. C., N. Huynh, and G. Lavigne. 2012. 'Sleep bruxism: a comprehensive overview for the dental clinician interested in sleep medicine', *Dent Clin North Am*, 56: 387-413.
- Carter, K., and C. T. McKenzie. 2020. 'Bruxism and Stress Among Veterans With Gulf War Illness', *Mil Med*.
- Castroflorio, T., A. Bargellini, G. Rossini, G. Cugliari, A. Rainoldi, and A. Deregibus. 2015. 'Risk factors related to sleep bruxism in children: A systematic literature review', *Arch Oral Biol*, 60: 1618-24.
- Chow, J. C., and I. Cioffi. 2019. 'Effects of trait anxiety, somatosensory amplification, and facial pain on self-reported oral behaviors', *Clin Oral Investig*, 23: 1653-61.
- Clark, G. T., Y. Tsukiyama, K. Baba, and T. Watanabe. 1999. 'Sixty-eight years of experimental occlusal interference studies: what have we learned?', *J Prosthet Dent*, 82: 704-13.

- Conradi, Johann Gottfried. 1755. *Sr. Konigliche Majest. Zu Dannemark, Norwegen Etc. Hof-Mund und Zahn-Arzt Johann Gottfried Conradi, Kurze Abhandlung Von Den Krankheiten Der Zahne und Deren Kur: Nebst Einer Kurzen Anweisung, Dieselben Schon und Weiss Zu Erhalten. Nicht Nur Zum Nutzen Der Jungen Anfanger Der Zahnarzenen-kunst, Sondern Auch Fur Alle und Jede, Die Ihre Zahne Sauber und Gesund Haben Wollen, Ans Licht Gestellet* (Copenhagen: gedruckt bey Ludolph Henrich Lillie).
- Cruz-Fierro, N., M. Martínez-Fierro, R. M. Cerda-Flores, M. A. Gómez-Govea, I. Delgado-Enciso, L. E. Martínez-De-Villarreal, M. T. González-Ramírez, and I. P. Rodríguez-Sánchez. 2018. 'The phenotype, psychotype and genotype of bruxism', *Biomed Rep*, 8: 264-68.
- de Baat, C., M. Verhoeff, J. Ahlberg, D. Manfredini, E. Winocur, P. Zweers, F. Rozema, A. Vissink, and F. Lobbezoo. 2020. 'Medications and addictive substances potentially inducing or attenuating sleep bruxism and/or awake bruxism', *J Oral Rehabil*.
- Dharmadhikari, S., L. M. Romito, M. Dziedzic, U. Dydak, J. Xu, C. L. Bodkin, S. Manchanda, and K. E. Byrd. 2015. 'GABA and glutamate levels in occlusal splint-wearing males with possible bruxism', *Arch Oral Biol*, 60: 1021-9.
- Domschke, K., H.-P. Kapfhammer, and J. Deckert. 2017. 'Angststörungen.' in H.-J. Möller, G. Laux and H.-P. Kapfhammer (eds.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- Drum, W. 1962. 'Klassifikation von Parafunktionen', *Dtsch zahnärztl*: 413-15.
- 'duden.de'. 2021. Bibliographisches Institut GmbH, Accessed 11.05.2021. <https://www.duden.de/node/60166/revision/60202>.
- 'Editorial. Attrition of the grinding and cutting surfaces of the teeth'. 1860. *Southern Dental Examiner*, 1: 24-25.
- Ella, B., I. Ghorayeb, P. Burbaud, and D. Guehl. 2017. 'Bruxism in Movement Disorders: A Comprehensive Review', *Journal of Prosthodontics*, 26: 599-605.
- Emodi-Perlman, A., I. Eli, J. Smardz, N. Uziel, G. Wieckiewicz, E. Gilon, N. Grychowska, and M. Wieckiewicz. 2020. 'Temporomandibular Disorders and Bruxism Outbreak as a Possible Factor of Orofacial Pain Worsening during the COVID-19 Pandemic-Concomitant Research in Two Countries', *J Clin Med*, 9.
- Endo, H., K. Kanemura, N. Tanabe, and J. Takebe. 2011. 'Clenching occurring during the day is influenced by psychological factors', *J Prosthodont Res*, 55: 159-64.
- Falisi, G., C. Rastelli, F. Panti, H. Maglione, and R. Quezada Arcega. 2014. 'Psychotropic drugs and bruxism', *Expert Opin Drug Saf*, 13: 1319-26.
- Feu, D., F. Catharino, C. C. Quintão, and M. A. Almeida. 2013. 'A systematic review of etiological and risk factors associated with bruxism', *J Orthod*, 40: 163-71.
- Flueraşu, M. I., I. C. Bocşan, I. A. Ţig, S. M. Iacob, D. Popa, and S. Buduru. 2022. 'The Epidemiology of Bruxism in Relation to Psychological Factors', *Int J Environ Res Public Health*, 19.
- Frohman, BS. 1931. 'The application of psychotherapy to dental problems', *Dent Cosmos*, 73: 1117-22.
- Garrett, A. R., and J. S. Hawley. 2018. 'SSRI-associated bruxism: A systematic review of published case reports', *Neurol Clin Pract*, 8: 135-41.
- Gerber, P. E., and L. D. Lynd. 1998. 'Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders', *Ann Pharmacother*, 32: 692-8.
- Goethe, J. W. 1774. "Die Leiden des jungen Werther." In, edited by Tobias R. Jung. Braunschweig: Damnick.
- Gómez, F. M., M. P. Areso, M. T. Giralt, B. Sainz, and P. García-Vallejo. 1998. 'Effects of dopaminergic drugs, occlusal disharmonies, and chronic stress on non-functional masticatory activity in the rat, assessed by incisal attrition', *J Dent Res*, 77: 1454-64.
- Gungormus, Z., and K. Erciyas. 2009. 'Evaluation of the relationship between anxiety and depression and bruxism', *J Int Med Res*, 37: 547-50.
- Haraki, S., A. Tsujisaka, S. Nonoue, T. Nochino, M. Kamimura, H. Adachi, S. Ishigaki, H. Yatani, M. Taniike, and T. Kato. 2019. 'Sleep Quality, Psychologic Profiles, Cardiac Activity, and Salivary Biomarkers in Young Subjects with Different Degrees of Rhythmic Masticatory Muscle Activity: A Polysomnography Study', *J Oral Facial Pain Headache*, 33: 105-13.

- Härter, M. , and F. Schneider. 2017. 'Affektive Störungen (F3) ' in F. Schneider (ed.), *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- Hensel, E., D. Gesch, R. Biffar, O. Bernhardt, T. Kocher, C. Splieth, G. Born, and U. John. 2003. 'Study of Health in Pomerania (SHIP): a health survey in an East German region. Objectives and design of the oral health section', *Quintessence Int*, 34: 370-8.
- Hermesh, H., L. Schapir, S. Marom, R. Skopski, E. Barnea, A. Weizman, and E. Winocur. 2015. 'Bruxism and oral parafunctional hyperactivity in social phobia outpatients', *J Oral Rehabil*, 42: 90-7.
- Hernán, M. A. 2010. 'The hazards of hazard ratios', *Epidemiology*, 21: 13-5.
- . 2015. 'Counterpoint: epidemiology to guide decision-making: moving away from practice-free research', *Am J Epidemiol*, 182: 834-9.
- Hicks, R. A., P. A. Conti, and H. R. Bragg. 1990. 'Increases in nocturnal bruxism among college students implicate stress', *Med Hypotheses*, 33: 239-40.
- Hosoya, H., H. Kitaura, T. Hashimoto, M. Ito, M. Kinbara, T. Deguchi, T. Irokawa, N. Ohisa, H. Ogawa, and T. Takano-Yamamoto. 2014. 'Relationship between sleep bruxism and sleep respiratory events in patients with obstructive sleep apnea syndrome', *Sleep Breath*, 18: 837-44.
- Hublin, C., J. Kaprio, M. Partinen, and M. Koskenvuo. 1998. 'Sleep bruxism based on self-report in a nationwide twin cohort', *J Sleep Res*, 7: 61-7.
- Hugoson, A., T. Bergendal, A. Ekfeldt, and M. Helkimo. 1988. 'Prevalence and severity of incisal and occlusal tooth wear in an adult Swedish population', *Acta Odontologica Scandinavica*, 46: 255-65.
- 'ICD-10-GM Version 2013: Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) Affektive Störungen (F30-F39) '. Accessed 26.01.2021. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2013/block-f30-f39.htm#top>.
- 'ICD-10-GM Version 2013: Kapitel V Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99) Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen (F40-F48) '. Accessed 02.02.2021. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2013/block-f40-f48.htm>.
- Itani, O., Y. Kaneita, M. Ikeda, S. Kondo, R. Yamamoto, Y. Osaki, H. Kanda, K. Suzuki, S. Higuchi, and T. Ohida. 2013. 'Disorders of arousal and sleep-related bruxism among Japanese adolescents: a nationwide representative survey', *Sleep Med*, 14: 532-41.
- Jacobi, Frank, Michael Höfler, Jens Strehle, Simon Mack, Anja Gerschler, Lucie Scholl, Markus A Busch, Ulrike Maske, Ulfert Hapke, and Wolfgang Gaebel. 2014. 'Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung', *Der Nervenarzt*, 85: 77-87.
- John, U., B. Greiner, E. Hensel, J. Lüdemann, M. Piek, S. Sauer, C. Adam, G. Born, D. Alte, E. Greiser, U. Haertel, H. W. Hense, J. Haerting, S. Willich, and C. Kessler. 2001. 'Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design', *Soz.-Präventivmed.*, 46: 186-94.
- Kampe, T., G. Edman, G. Bader, T. Tagdae, and S. Karlsson. 1997. 'Personality traits in a group of subjects with long-standing bruxing behaviour', *J Oral Rehabil*, 24: 588-93.
- Kapagiannidou, D., M. Koutris, P. Wetselaar, C. M. Visscher, J. van der Zaag, and F. Lobbezoo. 2021. 'Association between polysomnographic parameters of sleep bruxism and attrition-type tooth wear', *J Oral Rehabil*.
- Kast, R. E. 2005. 'Tiagabine may reduce bruxism and associated temporomandibular joint pain', *Anesth Prog*, 52: 102-4.
- Kessler, R. C., A. M. Ruscio, K. Shear, and H. U. Wittchen. 2010. 'Epidemiology of anxiety disorders', *Curr Top Behav Neurosci*, 2: 21-35.
- Kessler, R. C., N. A. Sampson, P. Berglund, M. J. Gruber, A. Al-Hamzawi, L. Andrade, B. Bunting, K. Demyttenaere, S. Florescu, G. de Girolamo, O. Gureje, Y. He, C. Hu, Y. Huang, E. Karam, V. Kovess-Masfety, S. Lee, D. Levinson, M. E. Medina Mora, J. Moskalewicz, Y. Nakamura, F. Navarro-Mateu, M. A. Browne, M. Piazza, J. Posada-Villa, T. Slade, M. Ten Have, Y. Torres, G. Vilagut, M. Xavier, Z. Zarkov, V. Shahly, and M. A. Wilcox. 2015. 'Anxious and non-anxious

- major depressive disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys', *Epidemiol Psychiatr Sci*, 24: 210-26.
- Khawaja, S. N., J. C. Nickel, L. R. Iwasaki, H. C. Crow, and Y. Gonzalez. 2015. 'Association between waking-state oral parafunctional behaviours and bio-psychosocial characteristics', *J Oral Rehabil*, 42: 651-56.
- Khayamzadeh, M., I. Mirzaii-Dizgah, P. Aghababainejad, S. Habibzadeh, and M. J. Kharazifard. 2019. 'Relationship between Parafunctional Habits and Salivary Biomarkers', *Front Dent*, 16: 465-72.
- Köhler, S., and H. Walter. 2020. 'Affektive Störungen am Beispiel der unipolaren Depression.' in G. Roth, A. Heinz and H. Walter (eds.), *Psychoneurowissenschaften* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- Koyano, K., Y. Tsukiyama, R. Ichiki, and T. Kuwata. 2008. 'Assessment of bruxism in the clinic', *J Oral Rehabil*, 35: 495-508.
- Kuhn, M., and J. C. Türp. 2018. 'Risk factors for bruxism', *Swiss Dent J*, 128: 118-24.
- Landry, M. L., P. H. Rompré, C. Manzini, F. Guitard, P. de Grandmont, and G. J. Lavigne. 2006. 'Reduction of sleep bruxism using a mandibular advancement device: an experimental controlled study', *Int J Prosthodont*, 19: 549-56.
- Lange, Matthias. 2013. 'Bruxism in art and literature before the advent of modern science', *Journal of Craniomandibular Function*, 5: 341-50.
- Laux, G. 2017a. 'Depressive Störungen.' in H.-J. Möller, G. Laux and H.-P. Kapfhammer (eds.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- . 2017b. 'Grundlagen affektiver Störungen.' in H.-J. Möller, G. Laux and H.-P. Kapfhammer (eds.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- Lavigne, G. J., N. Huynh, T. Kato, K. Okura, K. Adachi, D. Yao, and B. Sessle. 2007. 'Genesis of sleep bruxism: motor and autonomic-cardiac interactions', *Arch Oral Biol*, 52: 381-4.
- Lavigne, G. J., T. Kato, A. Kolta, and B. J. Sessle. 2003. 'Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism', *Crit Rev Oral Biol Med*, 14: 30-46.
- Lavigne, G. J., S. Khoury, S. Abe, T. Yamaguchi, and K. Raphael. 2008. 'Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians', *J Oral Rehabil*, 35: 476-94.
- Lavigne, G. J., F. Lobbezoo, P. H. Rompré, T. A. Nielsen, and J. Montplaisir. 1997. 'Cigarette smoking as a risk factor or an exacerbating factor for restless legs syndrome and sleep bruxism', *Sleep*, 20: 290-93.
- Lavigne, G. J., and J. Y. Montplaisir. 1994. 'Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians', *Sleep*, 17: 739-43.
- Lavigne, G., T. Kato, A. Herrero Babiloni, N. Huynh, C. Dal Fabbro, P. Svensson, G. Aarab, J. Ahlberg, K. Baba, M. C. Carra, T. C. A. Cunha, D. A. G. Gonçalves, D. Manfredini, J. Stuginski-Barbosa, M. Wieckiewicz, and F. Lobbezoo. 2021. 'Research routes on improved sleep bruxism metrics: Toward a standardised approach', *J Sleep Res*, 30: e13320.
- Leeuw, M., M. E. Goossens, S. J. Linton, G. Crombez, K. Boersma, and J. W. Vlaeyen. 2007. 'The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence', *J Behav Med*, 30: 77-94.
- Li, Y., F. Yu, L. Niu, W. Hu, Y. Long, F. R. Tay, and J. Chen. 2018. 'Associations among Bruxism, Gastroesophageal Reflux Disease, and Tooth Wear', *J Clin Med*, 7.
- Lobbezoo, F., J. Ahlberg, A. G. Glaros, T. Kato, K. Koyano, G. J. Lavigne, R. de Leeuw, D. Manfredini, P. Svensson, and E. Winocur. 2013. 'Bruxism defined and graded: an international consensus', *J Oral Rehabil*, 40: 2-4.
- Lobbezoo, F., J. Ahlberg, D. Manfredini, and E. Winocur. 2012. 'Are bruxism and the bite causally related?', *J Oral Rehabil*, 39: 489-501.
- Lobbezoo, F., J. Ahlberg, K. G. Raphael, P. Wetselaar, A. G. Glaros, T. Kato, V. Santiago, E. Winocur, A. De Laat, R. De Leeuw, K. Koyano, G. J. Lavigne, P. Svensson, and D. Manfredini. 2018. 'International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress', *J Oral Rehabil*, 45: 837-44.

- Lobbezoo, F., N. de Vries, J. de Lange, and G. Aarab. 2020. 'A Further Introduction to Dental Sleep Medicine', *Nat Sci Sleep*, 12: 1173-79.
- Lobbezoo, F., and M. Naeije. 2001. 'Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally', *Journal of Oral Rehabilitation*, 28: 1085-91.
- Lobbezoo, F., P. H. Rompré, J. P. Soucy, C. Iafrancesco, J. Turkewicz, J. Y. Montplaisir, and G. J. Lavigne. 2001. 'Lack of associations between occlusal and cephalometric measures, side imbalance in striatal D2 receptor binding, and sleep-related oromotor activities', *J Orofac Pain*, 15: 64-71.
- Lobbezoo, F., J. Van Der Zaag, and M. Naeije. 2006. 'Bruxism: its multiple causes and its effects on dental implants - an updated review', *J Oral Rehabil*, 33: 293-300.
- Lobbezoo, F., C. M. Visscher, J. Ahlberg, and D. Manfredini. 2014. 'Bruxism and genetics: a review of the literature', *J Oral Rehabil*, 41: 709-14.
- Machado, E., C. Dal-Fabbro, P. A. Cunali, and O. B. Kaizer. 2014. 'Prevalence of sleep bruxism in children: a systematic review', *Dental Press J Orthod*, 19: 54-61.
- Machado, N. A. G., Y. M. Costa, H. M. Quevedo, J. Stuginski-Barbosa, C. M. Valle, L. R. Bonjardim, D. G. Garib, and P. C. R. Conti. 2020. 'The association of self-reported awake bruxism with anxiety, depression, pain threshold at pressure, pain vigilance, and quality of life in patients undergoing orthodontic treatment', *J Appl Oral Sci*, 28: e20190407.
- Malki, G. A., K. H. Zawawi, M. Melis, and C. V. Hughes. 2004. 'Prevalence of bruxism in children receiving treatment for attention deficit hyperactivity disorder: a pilot study', *J Clin Pediatr Dent*, 29: 63-7.
- Manfredini, D., A. Arreghini, L. Lombardo, A. Visentin, S. Cerea, T. Castroflorio, and G. Siciliani. 2016. 'Assessment of Anxiety and Coping Features in Bruxers: A Portable Electromyographic and Electrocardiographic Study', *J Oral Facial Pain Headache*, 30: 249-54.
- Manfredini, D., A. Ciapparelli, L. Dell'Osso, and M. Bosco. 2005. 'Mood disorders in subjects with bruxing behavior', *J Dent*, 33: 485-90.
- Manfredini, D., A. De Laat, E. Winocur, and J. Ahlberg. 2016. 'Why not stop looking at bruxism as a black/white condition? Aetiology could be unrelated to clinical consequences', *J Oral Rehabil*, 43: 799-801.
- Manfredini, D., A. Fabbri, R. Peretta, L. Guarda-Nardini, and F. Lobbezoo. 2011. 'Influence of psychological symptoms on home-recorded sleep-time masticatory muscle activity in healthy subjects', *J Oral Rehabil*, 38: 902-11.
- Manfredini, D., L. Guarda-Nardini, R. Marchese-Ragona, and F. Lobbezoo. 2015. 'Theories on possible temporal relationships between sleep bruxism and obstructive sleep apnea events. An expert opinion', *Sleep Breath*, 19: 1459-65.
- Manfredini, D., N. Landi, M. Romagnoli, and M. Bosco. 2004. 'Psychic and occlusal factors in bruxers', *Aust Dent J*, 49: 84-89.
- Manfredini, D., N. Landi, F. Tognini, G. Montagnani, and M. Bosco. 2004. 'Occlusal features are not a reliable predictor of bruxism', *Minerva Stomatol*, 53: 231-39.
- Manfredini, D., and F. Lobbezoo. 2009. 'Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism', *J Orofac Pain*, 23: 153-66.
- Manfredini, D., C. Restrepo, K. Diaz-Serrano, E. Winocur, and F. Lobbezoo. 2013. 'Prevalence of sleep bruxism in children: a systematic review of the literature', *J Oral Rehabil*, 40: 631-42.
- Manfredini, Daniele, Ephraim Winocur, Luca Guarda-Nardini, Daniel Paesani, and Frank Lobbezoo. 2013. 'Epidemiology of Bruxism in Adults: A Systematic Review of the Literature', *Journal of Orofacial Pain*, 27: 99-110.
- Marie, MM, and M Pietkiewicz. 1907. 'La bruxomanie [Bruxism]', *Revue de Stomatologie*, 14: 107-16.
- Maron, E., D. Nutt, and J. Shlik. 2012. 'Neuroimaging of serotonin system in anxiety disorders', *Curr Pharm Des*, 18: 5699-708.
- Mattejat, F., and H. Remschmidt. 2008. 'Kinder psychisch kranker Eltern', *Dtsch Arztebl International*, 105: 413-8.
- Meira e. Cruz, M., and D. Ettlin. 2018. 'Bruxism-What is missing in the new consensus definition?', *J Oral Rehabil*, 45: 921.

- Melo, G., K. L. Dutra, R. Rodrigues Filho, A. O. L. Ortega, A. L. Porporatti, B. Dick, C. Flores-Mir, and G. De Luca Canto. 2018. 'Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review', *J Oral Rehabil*, 45: 545-54.
- Mengatto, C. M., S. Dalberto Cda, B. Scheeren, and S. G. Barros. 2013. 'Association between sleep bruxism and gastroesophageal reflux disease', *J Prosthet Dent*, 110: 349-55.
- Milosevic, A., N. Agrawal, P. Redfearn, and L. Mair. 1999. 'The occurrence of toothwear in users of Ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine)', *Community Dent Oral Epidemiol*, 27: 283-7.
- Montaldo, L., P. Montaldo, E. Caredda, and A. D'Arco. 2012. 'Association between exposure to secondhand smoke and sleep bruxism in children: a randomised control study', *Tob Control*, 21: 392-5.
- Murali, R. V., P. Rangarajan, and A. Mounissamy. 2015. 'Bruxism: Conceptual discussion and review', *J Pharm Bioallied Sci*, 7: S265-70.
- Murray, Christopher J. L., Michael A. Richards, John N. Newton, Kevin A. Fenton, H. Ross Anderson, Charles Atkinson, Derrick Bennett, Eduardo Bernabé, Hannah Blencowe, Rupert Bourne, Tasanee Braithwaite, Carol Brayne, Nigel G. Bruce, Traolach S. Brugha, Peter Burney, Mukesh Dherani, Helen Dolk, Karen Edmond, Majid Ezzati, Abraham D. Flaxman, Tom D. Fleming, Greg Freedman, David Gunnell, Roderick J. Hay, Sally J. Hutchings, Summer Lockett Ohno, Rafael Lozano, Ronan A. Lyons, Wagner Marcenes, Mohsen Naghavi, Charles R. Newton, Neil Pearce, Dan Pope, Lesley Rushton, Joshua A. Salomon, Kenji Shibuya, Theo Vos, Haidong Wang, Hywel C. Williams, Anthony D. Woolf, Alan D. Lopez, and Adrian Davis. 2013. 'UK health performance: findings of the Global Burden of Disease Study 2010', *The Lancet*, 381: 997-1020.
- Nagel, M., P. R. Jansen, S. Stringer, K. Watanabe, C. A. de Leeuw, J. Bryois, J. E. Savage, A. R. Hammerschlag, N. G. Skene, A. B. Muñoz-Manchado, T. White, H. Tiemeier, S. Linnarsson, J. Hjerling-Leffler, T. J. C. Polderman, P. F. Sullivan, S. van der Sluis, and D. Posthuma. 2018. 'Meta-analysis of genome-wide association studies for neuroticism in 449,484 individuals identifies novel genetic loci and pathways', *Nat Genet*, 50: 920-27.
- Nakata, A., M. Takahashi, T. Ikeda, M. Hojou, and S. Araki. 2008. 'Perceived psychosocial job stress and sleep bruxism among male and female workers', *Community Dent Oral Epidemiol*, 36: 201-09.
- Ohayon, M. M., K. K. Li, and C. Guilleminault. 2001. 'Risk factors for sleep bruxism in the general population', *Chest*, 119: 53-61.
- Otte, C., S. M. Gold, B. W. Penninx, C. M. Pariante, A. Etkin, M. Fava, D. C. Mohr, and A. F. Schatzberg. 2016. 'Major depressive disorder', *Nat Rev Dis Primers*, 2: 16065.
- Owczarek, J. E., K. M. Lion, and M. Radwan-Oczko. 2020. 'The impact of stress, anxiety and depression on stomatognathic system of physiotherapy and dentistry first-year students', *Brain Behav*, 10: e01797.
- Peroz, I., O. Bernhardt, H. Kares, H.-J. Korn, P. Kropp, M. Lange, A. Müller, P. Nilges, M. A. Ommerborn, A. Steffen, R. Tholen, J. C. Türp, and A. Wolowski. 2019. 'Diagnostik und Behandlung von Bruxismus', *AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin*.
- Plag, J., and A. Ströhle. 2020. 'Angststörungen.' in G. Roth, A. Heinz and H. Walter (eds.), *Psychoneurowissenschaften* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- Polmann, H., F. L. Domingos, G. Melo, J. Stuginski-Barbosa, Ends Guerra, A. L. Porporatti, B. D. Dick, C. Flores-Mir, and G. De Luca Canto. 2019. 'Association between sleep bruxism and anxiety symptoms in adults: A systematic review', *J Oral Rehabil*, 46: 482-91.
- Pontes, Leandro Da Silveira, and Sílvio Omar Macedo Prietsch. 2019. 'Bruxismo do sono: estudo de base populacional em pessoas com 18 anos ou mais na cidade de Rio Grande, Rio Grande do Sul', *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 22.
- Poser, Julius Anton von. 1905. "Elberfelder Bibel, unrevidierte Fassung." In. Deutschland: Null Papier Verlag.
- Przystańska, A., A. Jasielska, M. Ziarko, M. Pobudek-Radzikowska, Z. Maciejewska-Szaniec, A. Prylińska-Czyżewska, M. Wierzbik-Strońska, M. Gorajska, and A. Czajka-Jakubowska. 2019. 'Psychosocial Predictors of Bruxism', *Biomed Res Int*, 2019: 2069716.
- Ramfjord, S. P., and A. A. Mich. 1961. 'Bruxism: a clinical and electromyographic study', *J Am Dent Assoc*, 62: 35-58.

- Raphael, K. G., V. Santiago, and F. Lobbezoo. 2016a. 'Bruxism is a continuously distributed behaviour, but disorder decisions are dichotomous (Response to letter by Manfredini, De Laat, Winocur, & Ahlberg (2016))', *J Oral Rehabil*, 43: 802-03.
- . 2016b. 'Is bruxism a disorder or a behaviour? Rethinking the international consensus on defining and grading of bruxism', *J Oral Rehabil*, 43: 791-98.
- Ray, W. A. 2003. 'Evaluating medication effects outside of clinical trials: new-user designs', *Am J Epidemiol*, 158: 915-20.
- Renner, A. C., A. A. da Silva, J. D. Rodriguez, V. M. Simoes, M. A. Barbieri, H. Bettiol, E. B. Thomaz, and C. Saraiva Mda. 2012. 'Are mental health problems and depression associated with bruxism in children?', *Community Dent Oral Epidemiol*, 40: 277-87.
- Rintakoski, K., C. Hublin, F. Lobbezoo, R. J. Rose, and J. Kaprio. 2012. 'Genetic factors account for half of the phenotypic variance in liability to sleep-related bruxism in young adults: a nationwide Finnish twin cohort study', *Twin Res Hum Genet*, 15: 714-9.
- Rintakoski, K., and J. Kaprio. 2013. 'Legal psychoactive substances as risk factors for sleep-related bruxism: a nationwide Finnish Twin Cohort study', *Alcohol Alcohol*, 48: 487-94.
- Ritter, H. 1884. 'Heilung eines hysterischen Kaumuskelkrampfes durch Anwendung einer Kautschukpièce', *Dtsch Monatsschr Zahnheilkd*, 2: 530-32.
- Rofaeel, M., J. C. Chow, and I. Cioffi. 2020. 'The intensity of awake bruxism episodes is increased in individuals with high trait anxiety', *Clin Oral Investig*.
- Rosales, V. P., K. Ikeda, K. Hizaki, T. Naruo, S. Nozoe, and G. Ito. 2002. 'Emotional stress and brux-like activity of the masseter muscle in rats', *Eur J Orthod*, 24: 107-17.
- Saletu, A., S. Parapatics, B. Saletu, P. Anderer, W. Prause, H. Putz, J. Adelsbauer, and G. M. Saletu-Zyhlarz. 2005. 'On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam', *Neuropsychobiology*, 51: 214-25.
- Samietz, S. A., S. Kindler, C. Schwahn, I. Polzer, W. Hoffmann, T. Kocher, H. J. Grabe, T. Mundt, and R. Biffar. 2013. 'Impact of depressive symptoms on prosthetic status--results of the study of health in Pomerania (SHIP)', *Clin Oral Investig*, 17: 1191-200.
- Saviola, Francesca, Edoardo Pappaianni, Alessia Monti, Alessandro Grecucci, Jorge Jovicich, and Nicola De Pisapia. 2020. 'Trait and state anxiety are mapped differently in the human brain', *Scientific Reports*, 10: 11112.
- Schisterman, E. F., S. R. Cole, A. Ye, and R. W. Platt. 2013. 'Accuracy loss due to selection bias in cohort studies with left truncation', *Paediatr Perinat Epidemiol*, 27: 491-502.
- Schneeweiss, S. 2010. 'A basic study design for expedited safety signal evaluation based on electronic healthcare data', *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 19: 858-68.
- Shen, Z., N. Zhou, and L. Wu. 2018. 'A preliminary study on potential association between psychopathological status and rhythmic masticatory muscle activity of young patients with sleep bruxism in Tianjin China', *Sleep Med*, 51: 99-104.
- Smardz, J., H. Martynowicz, A. Wojakowska, M. Michalek-Zrabkowska, G. Mazur, and M. Wieckiewicz. 2019. 'Correlation between Sleep Bruxism, Stress, and Depression-A Polysomnographic Study', *J Clin Med*, 8.
- Soto-Goñi, X. A., F. Alen, L. Buiza-González, D. Marcolino-Cruz, T. Sánchez-Sánchez, I. Ardizzone-García, F. Aneiros-López, and L. Jiménez-Ortega. 2020. 'Adaptive Stress Coping in Awake Bruxism', *Front Neurol*, 11: 564431.
- Spielberger, C. D. 1966. 'Theory and Research on Anxiety.' in C. D. Spielberger (ed.), *Anxiety and Behavior* (Academic Press Inc.).
- Strange, P. G. 1993. 'Dopamine receptors in the basal ganglia: relevance to Parkinson's disease', *Mov Disord*, 8: 263-70.
- Takaoka, R., S. Ishigaki, H. Yatani, S. Ogata, and K. Hayakawa. 2017. 'Evaluation of genetic factors involved in nocturnal electromyographic activity of masticatory muscles in twins', *Clin Oral Investig*, 21: 319-25.
- Turkoglu, S., O. F. Akca, G. Turkoglu, and M. Akca. 2014. 'Psychiatric disorders and symptoms in children and adolescents with sleep bruxism', *Sleep Breath*, 18: 649-54.

- Uca, A. U., F. Uguz, H. H. Kozak, H. Gumus, F. Aksoy, A. Seyithanoglu, and H. G. Kurt. 2015. 'Antidepressant-Induced Sleep Bruxism: Prevalence, Incidence, and Related Factors', *Clin Neuropharmacol*, 38: 227-30.
- van Selms, M. K., C. M. Visscher, M. Naeije, and F. Lobbezoo. 2013. 'Bruxism and associated factors among Dutch adolescents', *Community Dent Oral Epidemiol*, 41: 353-63.
- van Selms, M., J. Kroon, H. Tuomilehto, M. Peltomaa, A. Savolainen, D. Manfredini, F. Lobbezoo, and J. Ahlberg. 2020. 'Self-reported sleep bruxism among Finnish symphony orchestra musicians: Associations with perceived sleep-related problems and psychological stress', *Cranio*: 1-8.
- Vandenbroucke, J., and N. Pearce. 2015a. 'Point: incident exposures, prevalent exposures, and causal inference: does limiting studies to persons who are followed from first exposure onward damage epidemiology?', *Am J Epidemiol*, 182: 826-33.
- . 2015b. 'Vandenbroucke and Pearce respond to "incident and prevalent exposures and causal inference"', *Am J Epidemiol*, 182: 846-7.
- Vázquez, G. H., R. J. Baldessarini, and L. Tondo. 2014. 'Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview', *Depress Anxiety*, 31: 196-206.
- Völzke, H. 2012. 'Study of Health in Pomerania (SHIP). Konzept, Kohortendesign und ausgewählte Ergebnisse', *Bundesgesundheitsblatt* 55: 790-94.
- Völzke, H., D. Alte, C. O. Schmidt, D. Radke, R. Lorbeer, N. Friedrich, N. Aumann, K. Lau, M. Piontek, G. Born, C. Havemann, T. Ittermann, S. Schipf, R. Haring, S. E. Baumeister, H. Wallaschofski, M. Nauck, S. Frick, A. Arnold, M. Junger, J. Mayerle, M. Kraft, M. M. Lerch, M. Dorr, T. Reffellmann, K. Empen, S. B. Felix, A. Obst, B. Koch, S. Glaser, R. Ewert, I. Fietze, T. Penzel, M. Doren, W. Rathmann, J. Haerting, M. Hannemann, J. Ropcke, U. Schminke, C. Jurgens, F. Tost, R. Rettig, J. A. Kors, S. Ungerer, K. Hegenscheid, J. P. Kuhn, J. Kuhn, N. Hosten, R. Puls, J. Henke, O. Gloger, A. Teumer, G. Homuth, U. Volker, C. Schwahn, B. Holtfreter, I. Polzer, T. Kohlmann, H. J. Grabe, D. Roskopf, H. K. Kroemer, T. Kocher, R. Biffar, U. John, and W. Hoffmann. 2011. 'Cohort profile: the study of health in Pomerania', *Int J Epidemiol*, 40: 294-307.
- Vos, Theo, Stephen S. Lim, Cristiana Abbafati, Kaja M. Abbas, Mohammad Abbasi, Mitra Abbasifard, Mohsen Abbasi-Kangevari, Hedayat Abbastabar, Foad Abd-Allah, Ahmed Abdelalim, Mohammad Abdollahi, Ibrahim Abdollahpour, Hassan Abolhassani, Victor Aboyans, Elissa M. Abrams, Lucas Guimarães Abreu, Michael R. M. Abrigo, Laith Jamal Abu-Raddad, Abdelrahman I. Abushouk, Alyssa Acebedo, Ilana N. Ackerman, Maryam Adabi, Abdu A. Adamu, Oladimeji M. Adebayo, Victor Adekanmbi, Jaimie D. Adelson, Olatunji O. Adetokunboh, Davoud Adham, Mahdi Afshari, Ashkan Afshin, Emilie E. Agardh, Gina Agarwal, Kareha M. Agesa, Mohammad Aghaali, Seyed Mohammad Kazem Aghamir, Anurag Agrawal, Tauseef Ahmad, Alireza Ahmadi, Mehdi Ahmadi, Hamid Ahmadi, Ehsan Ahmadpour, Temesgen Yihunie Akalu, Rufus Olusola Akinyemi, Tomi Akinyemiju, Blessing Akombi, Ziyad Al-Aly, Khurshid Alam, Noore Alam, Samiah Alam, Tahiya Alam, Turki M. Alanzi, Samuel B. Albertson, Jacqueline Elizabeth Alcalde-Rabanal, Niguse Meles Alema, Muhammad Ali, Saqib Ali, Gianfranco Alicandro, Mehran Alijanzadeh, Cyrus Alinia, Vahid Alipour, Syed Mohamed Aljunid, François Alla, Peter Allebeck, Amir Almasi-Hashiani, Jordi Alonso, Rajaa M. Al-Raddadi, Khalid A. Altirkawi, Nelson Alvis-Guzman, Nelson J. Alvis-Zakzuk, Saeed Amini, Mostafa Amini-Rarani, Arya Aminorroaya, Fatemeh Amiri, Arianna Maever L. Amit, Dickson A. Amugsi, Gianna Gayle Herrera Amul, Deanna Anderlini, Catalina Liliana Andrei, Tudorel Andrei, Mina Anjomshoa, Fereshteh Ansari, Iman Ansari, Alireza Ansari-Moghaddam, Carl Abelardo T. Antonio, Catherine M. Antony, Ernoiz Antriyandarti, Davood Anvari, Raziq Anwer, Jalal Arabloo, Morteza Arab-Zozani, Aleksandr Y. Aravkin, Filippo Ariani, Johan Ärnlöv, Krishna K. Aryal, Afsaneh Arzani, Mehran Asadi-Aliabadi, Ali A. Asadi-Pooya, Babak Asghari, Charlie Ashbaugh, Desta Debalkie Atnafu, Sachin R. Atre, Floriane Ausloos, Marcel Ausloos, Beatriz Paulina Ayala Quintanilla, Getinet Ayano, Martin Amogre Ayanore, Yared Asmare Aynalem, Samad Azari, Ghasem Azarian, Zelalem Nigussie Azene, Ebrahim Babae, Alaa Badawi, Mojtaba Bagherzadeh, Mohammad Hossein Bakhshaei, Ahad Bakhtiari, Senthilkumar Balakrishnan, Shivanthi Balalla, Shelly Balassyano, Maciej Banach, Palash Chandra Banik, Marlena S. Bannick, Agegnehu Bante Bante, Adhanom Gebreegziabher Baraki, Miguel A. Barboza, Suzanne Lyn Barker-Collo, Celine M. Barthelemy,

Lingkan Barua, Akbar Barzegar, Sanjay Basu, Bernhard T. Baune, Mohsen Bayati, Gholamreza Bazmandegan, Neeraj Bedi, Ettore Beghi, Yannick B  jot, Aminu K. Bello, Rose G. Bender, Derrick A. Bennett, Fiona B. Bennitt, Isabela M. Bensenor, Catherine P. Benziger, Kidanemariam Berhe, Eduardo Bernabe, Gregory J. Bertolacci, Reshmi Bhageerathy, Neeraj Bhala, Dinesh Bhandari, Pankaj Bhardwaj, Kritika Bhattacharyya, Zulfiqar A. Bhutta, Sadia Bibi, Molly H. Biehl, Boris Bikbov, Muhammad Shahdaat Bin Sayeed, Antonio Biondi, Binyam Minuye Birihaane, Donal Bisanzio, Catherine Bisignano, Raaj Kishore Biswas, Somayeh Bohlouli, Mehdi Bohluli, Srinivasa Rao Bolla, Archith Bolor, Alexandra S. Boon-Dooley, Guilherme Borges, Antonio Maria Borz  , Rupert Bourne, Oliver J. Brady, Michael Brauer, Carol Brayne, Nicholas J. K. Breitborde, Hermann Brenner, Paul Svitil Briant, Andrew M. Briggs, Nikolay Ivanovich Briko, Gabrielle B. Britton, Dana Bryazka, Rachele Buchbinder, Blair R. Bumgarner, Reinhard Busse, Zahid A. Butt, Florentino Luciano Caetano dos Santos, Luis L. A. Alberto Câmera, Ismael R. Campos-Nonato, Josip Car, Rosario Cárdenas, Giulia Carreras, Juan J. Carrero, Felix Carvalho, Joao Mauricio Castaldelli-Maia, Carlos A. Casta  eda-Orjuela, Giulio Castelpietra, Chris D. Castle, Franz Castro, Ferr  n Catal  -López, Kate Causey, Christopher R. Cederroth, Kelly M. Cercy, Ester Cerin, Joht Singh Chandan, Alex R. Chang, Fiona J. Charlson, Vijay Kumar Chattu, Sarika Chaturvedi, Odgerel Chimed-Ochir, Ken Lee Chin, Daniel Youngwhan Cho, Hanne Christensen, Dinh-Toi Chu, Michael T. Chung, Flavia M. Cicuttini, Liliana G. Ciobanu, Massimo Cirillo, Emma L. Collins, Kelly Compton, Sara Conti, Paolo Angelo Cortesi, Vera Marisa Costa, Ewerton Cousin, Richard G. Cowden, Benjamin C. Cowie, Elizabeth A. Cromwell, Di H. Cross, Christopher Stephen Crowe, Jessica A. Cruz, Matthew Cunningham, Saad M. A. Dahlawi, Giovanni Damiani, Lalit Dandona, Rakhi Dandona, Aso Mohammad Darwesh, Ahmad Daryani, Jai K. Das, Rajat Das Gupta, José das Neves, Claudio Alberto Dávila-Cervantes, Kairat Davletov, Diego De Leo, Frances E. Dean, Nicole K. DeCleene, Amanda Deen, Louisa Degenhardt, Robert Paul Dellavalle, Feleke Mekonnen Demeke, Desalegn Getnet Demsie, Edgar Denova-Gutiérrez, Nebiyu Dereje Dereje, Nikolaos Dervenis, Rupak Desai, Assefa Desalew, Getenet Ayalew Dessie, Samath Dhamminda Dharmaratne, Govinda Prasad Dhungana, Mostafa Dianatinasab, Daniel Diaz, Zahra Sadat Dibaji Forooshani, Zachary V. Dingels, M. Ashworth Dirac, Shirin Djalalinia, Hoa Thi Do, Klara Dokova, Fariba Dorostkar, Chirag P. Doshi, Leila Doshmangir, Abdel Douiri, Matthew C. Doxey, Tim Robert Driscoll, Susanna J. Dunachie, Bruce B. Duncan, Andre Rodrigues Duraes, Arielle Wilder Eagan, Mohammad Ebrahimi Kalan, David Edvardsson, Joshua R. Ehrlich, Nevine El Nahas, Iman El Sayed, Maha El Tantawi, Iffat Elbarazi, Islam Y. Elgendy, Hala Rashad Elhabashy, Shaimaa I. El-Jaafary, Iqbal R. F. Elyazar, Mohammad Hassan Emamian, Sophia Emmons-Bell, Holly E. Erskine, Babak Eshrati, Sharareh Eskandarieh, Saman Esmaeilnejad, Firooz Esmaeilzadeh, Alireza Esteghamati, Kara Estep, Arash Etemadi, Atkilt Esaiyas Etisso, Mohammad Farahmand, Anwar Faraj, Mohammad Fareed, Roghiyeh Faridnia, Carla Sofia e S   Farinha, Andrea Farioli, Andre Faro, Mithila Faruque, Farshad Farzadfar, Nazir Fattahi, Mehdi Fazlzadeh, Valery L. Feigin, Rachel Feldman, Seyed-Mohammad Fereshtehnejad, Eduarda Fernandes, Alize J. Ferrari, Manuela L. Ferreira, Irina Filip, Florian Fischer, James L. Fisher, Ryan Fitzgerald, Carsten Flohr, Luisa Sorio Flor, Nataliya A. Foigt, Morenike Oluwatoyin Folayan, Lisa M. Force, Carla Fornari, Masoud Foroutan, Jack T. Fox, Marisa Freitas, Weijia Fu, Takeshi Fukumoto, João M. Furtado, Mohamed M. Gad, Emmanuela Gakidou, Natalie C. Galles, Silvano Gallus, Amiran Gamkrelidze, Alberto L. Garcia-Basteiro, William M. Gardner, Biniyam Sahiledengle Geberemariam, Abiyu Mekonnen Gebrehiwot, Ketema Bizuwork Gebremedhin, Assefa Ayalew Ayalew Ayalew Gebreslassie, Anna Gershberg Hayoon, Peter W. Gething, Maryam Ghadimi, Keyghobad Ghadiri, Mansour Ghafourifard, Alireza Ghajar, Farhad Ghamari, Ahmad Ghashghaee, Hesam Ghiasvand, Nermin Ghith, Asadollah Gholamian, Syed Amir Gilani, Paramjit Singh Gill, Mojgan Gitimoghaddam, Giorgia Giussani, Srinivas Goli, Ricardo Santiago Gomez, Sameer Vali Gopalani, Giuseppe Gorini, Taren M. Gorman, Harrison Chase Gottlich, Houman Goudarzi, Alessandra C. Goulart, B  rbara Niegia Garcia Goulart, Ayman Grada, Michal Grivna, Giuseppe Grosso, Mohammed Ibrahim Mohialdeen Gubari, Harish Chander Gu gnani, Andre Luiz Sena Guimaraes, Rafael Alves Guimar  es, Rashid Abdi Guled, Gaorui Guo, Yuming Guo, Rajeev Gupta, Juanita A. Haagsma,

Beatrix Haddock, Nima Hafezi-Nejad, Abdul Hafiz, Hailey Hagins, Lydia M. Haile, Brian J. Hall, Iman Halvaei, Randah R. Hamadeh, Kanaan Hamagharib Abdullah, Erin B. Hamilton, Chieh Han, Hannah Han, Graeme J. Hankey, Josep Maria Haro, James D. Harvey, Ahmed I. Hasaballah, Amir Hasanzadeh, Maryam Hashemian, Soheil Hassanipour, Hadi Hassankhani, Rasmus J. Havmoeller, Roderick J. Hay, Simon I. Hay, Khezhar Hayat, Behnam Heidari, Golnaz Heidari, Reza Heidari-Soureshjani, Delia Hendrie, Hannah J. Henrikson, Nathaniel J. Henry, Claudiu Herteliu, Fatemeh Heydarpour, Thomas R. Hird, Hans W. Hoek, Michael K. Hole, Ramesh Holla, Praveen Hoogar, H. Dean Hosgood, Mehdi Hosseinzadeh, Mihaela Hostiuc, Sorin Hostiuc, Mowafa Househ, Damian G. Hoy, Mohamed Hsairi, Vivian Chia-rong Hsieh, Guoqing Hu, Tanvir M. Huda, Fernando N. Hugo, Chantal K. Huynh, Bing-Fang Hwang, Vincent C. Iannucci, Segun Emmanuel Ibitoye, Kevin S. Ikuta, Olayinka Stephen Ilesanmi, Irena M. Ilic, Milena D. Ilic, Leeberk Raja Inbaraj, Helen Ippolito, Seyed Sina Naghibi Irvani, M. Mofizul Islam, MdMohaimenul Islam, Sheikh Mohammed Shariful Islam, Farhad Islami, Hiroyasu Iso, Rebecca Q. Ivers, Chidozie C. D. Iwu, Ihoghosa Osamuyi Iyamu, Jalil Jaafari, Kathryn H. Jacobsen, Farhad Jadidi-Niaragh, Hussain Jafari, Morteza Jafarinia, Deepa Jahagirdar, Mohammad Ali Jahani, Nader Jahanmehr, Mihajlo Jakovljevic, Amir Jalali, Farzad Jalilian, Spencer L. James, Hosna Janjani, Manthan Dilipkumar Janodia, Achala Upendra Jayatilleke, Panniyammakal Jeemon, Ensiyeh Jenabi, Ravi Prakash Jha, Vivekanand Jha, John S. Ji, Peng Jia, Oommen John, Yetunde O. John-Akinola, Catherine Owens Johnson, Sarah Charlotte Johnson, Jost B. Jonas, Tamas Joo, Ankur Joshi, Jacek Jerzy Jozwiak, Mikko Jürisson, Ali Kabir, Zubair Kabir, Hamed Kalani, Rizwan Kalani, Leila R. Kalankesh, Rohollah Kalhor, Zahra Kamiab, Tanuj Kanchan, Behzad Karami Matin, André Karch, Mohd Anisul Karim, Salah Eddin Karimi, Getachew Mulu Kassa, Nicholas J. Kassebaum, Srinivasa Vittal Katikireddi, Norito Kawakami, Gbenga A. Kayode, Suzanne H. Keddie, Cathleen Keller, Maia Kereselidze, Morteza Abdullatif Khafaie, Nauman Khalid, Maseer Khan, Khaled Khatab, Mona M. Khater, Mahalaqua Nazli Khatib, Maryam Khayamzadeh, Mohammad Taghi Khodayari, Roba Khundkar, Neda Kianipour, Christian Kieling, Daniel Kim, Young-Eun Kim, Yun Jin Kim, Ruth W. Kimokoti, Adnan Kisa, Sezer Kisa, Katarzyna Kissimova-Skarbek, Mika Kivimäki, Cameron J. Kneib, Ann Kristin Skrindo Knudsen, Jonathan M. Kocarnik, Tufa Kolola, Jacek A. Kopec, Soewarta Kosen, Parvaiz A. Koul, Ai Koyanagi, Michael A. Kravchenko, Kewal Krishan, Kris J. Krohn, Barthelemy Kuate Defo, Burcu Kucuk Bicer, G. Anil Kumar, Manasi Kumar, Pushpendra Kumar, Vivek Kumar, Girikumar Kumaresh, Om P. Kurmi, Dian Kusuma, Hmwe Hmwe Kyu, Carlo La Vecchia, Ben Lacey, Dharmesh Kumar Lal, Ratilal Laloo, Jennifer O. Lam, Faris Hasan Lami, Iván Landires, Justin J. Lang, Van Charles Lansingh, Samantha Leigh Larson, Anders O. Larsson, Savita Lasrado, Zohra S. Lassi, Kathryn Mei-Ming Lau, Pablo M. Lavados, Jeffrey V. Lazarus, Jorge R. Ledesma, Paul H. Lee, Shaun Wen Huey Lee, Kate E. LeGrand, James Leigh, Matilde Leonardi, Haley Lescinsky, Janni Leung, Miriam Levi, Sarah Lewington, Shanshan Li, Lee-Ling Lim, Christine Lin, Ro-Ting Lin, Christine Linehan, Shai Linn, Hung-Chun Liu, Shiwei Liu, Zichen Liu, Katharine J. Looker, Alan D. Lopez, Platon D. Lopukhov, Stefan Lorkowski, Paulo A. Lotufo, Tim C. D. Lucas, Alessandra Lugo, Raimundas Lunevicius, Ronan A. Lyons, Jianing Ma, Jennifer H. MacLachlan, Emilie R. Maddison, Ralph Maddison, Fabiana Madotto, Phetole Walter Mahasha, Hue Thi Mai, Azeem Majeed, Venkatesh Maled, Shokofeh Maleki, Reza Malekzadeh, Deborah Carvalho Malta, Abdullah A. Mamun, Amir Manafi, Navid Manafi, Helena Manguerra, Borhan Mansouri, Mohammad Ali Mansournia, Ana M. Mantilla Herrera, Joemer C. Maravilla, Ashley Marks, Francisco Rogerlândio Martins-Melo, Ira Martopullo, Seyedeh Zahra Masoumi, João Massano, Benjamin Ballard Massenburg, Manu Raj Mathur, Pallab K. Maulik, Colm McAlinden, John J. McGrath, Martin McKee, Man Mohan Mehndiratta, Fereshteh Mehri, Kala M. Mehta, Wahengbam Bigyananda Meitei, Peter T. N. Memiah, Walter Mendoza, Ritesh G. Menezes, Endalkachew Worku Mengesha, Meresa Berwo Mengesha, Alibek Mereke, Atte Meretoja, Tuomo J. Meretoja, Tomislav Mestrovic, Bartosz Miazgowski, Tomasz Miazgowski, Irmina Maria Michalek, Keadnew Mulatu Mihretie, Ted R. Miller, Edward J. Mills, Andreea Mirica, Erkin M. Mirrakhimov, Hamed Mirzaei, Maryam Mirzaei, Mehdi Mirzaei-Alavijeh, Awoke Temesgen Misganaw, Prasanna Mithra, Babak Moazen, Masoud Moghadaszadeh, Efat Mohamadi, Dara

K. Mohammad, Yousef Mohammad, Naser Mohammad Gholi Mezerji, Abdollah Mohammadian-Hafshejani, Noushin Mohammadifard, Reza Mohammadpourhodki, Shafiu Mohammed, Ali H. Mokdad, Mariam Molokhia, Natalie C. Momen, Lorenzo Monasta, Stefania Mondello, Meghan D. Mooney, Mahmood Moosazadeh, Ghobad Moradi, Masoud Moradi, Maziar Moradi-Lakeh, Rahmatollah Moradzadeh, Paula Moraga, Linda Morales, Lidia Morawska, Ilais Moreno Velásquez, Joana Morgado-da-Costa, Shane Douglas Morrison, Jonathan F. Mosser, Simin Mouodi, Seyyed Meysam Mousavi, Amin Mousavi Khaneghah, Ulrich Otto Mueller, Sandra B. Munro, Moses K. Muriithi, Kamarul Imran Musa, Saravanan Muthupandian, Mehdi Naderi, Ahamarshan Jayaraman Nagarajan, Gabriele Nagel, Behshad Naghshtabrizi, Sanjeev Nair, Anita K. Nandi, Vinay Nangia, Jobert Richie Nansseu, Vinod C. Nayak, Javad Nazari, Ionut Negoii, Ruxandra Irina Negoii, Henok Biresaw Netsere Netsere, Josephine W. Ngunjiri, Cuong Tat Nguyen, Jason Nguyen, Michele Nguyen, Minh Nguyen, Emma Nichols, Dabere Nigatu, Yeshambel T. Nigatu, Rajan Nikbakhsh, Molly R. Nixon, Chukwudi A. Nnaji, Shuhei Nomura, Bo Norrving, Jean Jacques Noubiap, Christoph Nowak, Virginia Nunez-Samudio, Adrian Oțoiu, Bogdan Oancea, Christopher M. Odell, Felix Akpojene Ogbo, In-Hwan Oh, Emmanuel Wandera Okunga, Morteza Oladnabi, Andrew T. Olagunju, Bolajoko Olubukunola Olusanya, Jacob Olusegun Olusanya, Mojisola Morenike Oluwasanu, Ahmed Omar Bali, Muktar Omer Omer, Kanyin L. Ong, Obinna E. Onwujekwe, Aislyn U. Orji, Heather M. Orpana, Alberto Ortiz, Samuel M. Ostroff, Nikita Otstavnov, Stanislav S. Otstavnov, Simon Øverland, Mayowa O. Owolabi, Mahesh P A, Jagadish Rao Padubidri, Abhijit P. Pakhare, Raffaele Palladino, Adrian Pana, Songhomitra Panda-Jonas, Anamika Pandey, Eun-Kee Park, Priya G. Kumari Parmar, Deepak Kumar Pasupula, Sangram Kishor Patel, Angel J. Paternina-Cacedo, Ashish Pathak, Mona Pathak, Scott B. Patten, George C. Patton, Deepak Paudel, Hamidreza Pazoki Toroudi, Amy E. Peden, Alyssa Pennini, Veincent Christian Filipino Pepito, Emmanuel K. Peprah, Alexandre Pereira, David M. Pereira, Norberto Perico, Hai Quang Pham, Michael R. Phillips, David M. Pigott, Thomas Pilgrim, Tessa M. Pilz, Meghdad Pirsaeheb, Oleguer Plana-Ripoll, Dietrich Plass, Khem Narayan Pokhrel, Roman V. Polibin, Suzanne Polinder, Kevan R. Polkinghorne, Maarten J. Postma, Hadi Pourjafar, Farshad Pourmalek, Reza Pourmirza Kalhori, Akram Pourshams, Anna Poznańska, Sergio I. Prada, V. Prakash, Dimas Ria Angga Pribadi, Elisabetta Pupillo, Zahiruddin Quazi Syed, Mohammad Rabiee, Navid Rabiee, Amir Radfar, Ata Rafiee, Alireza Rafiei, Alberto Raggi, Afarin Rahimi-Movaghar, Muhammad Aziz Rahman, Ali Rajabpour-Sanati, Fatemeh Rajati, Kiana Ramezanzadeh, Chhabi Lal Ranabhat, Puja C. Rao, Sowmya J. Rao, Davide Rasella, Prateek Rastogi, Priya Rathi, David Laith Rawaf, Salman Rawaf, Lal Rawal, Christian Razo, Sofia Boston Redford, Robert C. Reiner, Jr., Nickolas Reinig, Marissa Bettay Reitsma, Giuseppe Remuzzi, Vishnu Renjith, Andre M. N. Renzaho, Serge Resnikoff, Nima Rezaei, Mohammad sadegh Rezai, Aziz Rezapour, Phoebe-Anne Rhinehart, Seyed Mohammad Riahi, Antonio Luiz P. Ribeiro, Daniel Cury Ribeiro, Daniela Ribeiro, Jennifer Rickard, Nicholas L. S. Roberts, Shaun Roberts, Stephen R. Robinson, Leonardo Roeber, Sam Rolfe, Luca Ronfani, Gholamreza Roshandel, Gregory A. Roth, Enrico Rubagotti, Susan Fred Rumisha, Siamak Sabour, Perminder S. Sachdev, Basema Saddik, Ehsan Sadeghi, Masoumeh Sadeghi, Shahram Saeidi, Sare Safi, Saeid Safiri, Rajesh Sagar, Amirhossein Sahebkar, Mohammad Ali Sahraian, S. Mohammad Sajadi, Mohammad Reza Salahshoor, Payman Salamati, Saleh Salehi Zahabi, Hosni Salem, Marwa R. Rashad Salem, Hamideh Salimzadeh, Joshua A. Salomon, Inbal Salz, Zainab Samad, Abdallah M. Samy, Juan Sanabria, Damian Francesco Santomauro, Itamar S. Santos, João Vasco Santos, Milena M. Santric-Milicevic, Sivan Yegnanarayana Iyer Saraswathy, Rodrigo Sarmiento-Suárez, Nizal Sarrafzadegan, Benn Sartorius, Arash Sarveazad, Brijesh Sathian, Thirunavukkarasu Sathish, Davide Sattin, Alyssa N. Sbarra, Lauren E. Schaeffer, Silvia Schiavolin, Maria Inês Schmidt, Aletta Elisabeth Schutte, David C. Schwebel, Falk Schwendicke, Anbissa Muleta Senbeta, Subramanian Senthilkumaran, Sadaf G. Sepanlou, Katya Anne Shackelford, Jamileh Shadid, Saeed Shahabi, Amira A. Shaheen, Masood Ali Shaikh, Ali S. Shalash, Mehran Shams-Beyranvand, Morteza Shamsizadeh, Mohammed Shannawaz, Kiomars Sharafi, Fablina Sharara, Brittney S. Sheena, Abbas Sheikhtaheri, Ranjitha S. Shetty, Kenji Shibuya, Wondimeneh

- Shibabaw Shiferaw, Mika Shigematsu, Jae Il Shin, Rahman Shiri, Reza Shirkoohi, Mark G. Shrimme, Kerem Shuval, Soraya Siabani, Inga Dora Sigfusdottir, Rannveig Sigurvinsdottir, João Pedro Silva, Kyle E. Simpson, Ambrish Singh, Jasvinder A. Singh, Eirini Skiadaresi, Søren T. Skou Skou, Valentin Yurievich Skryabin, Eugene Sobngwi, Anton Sokhan, Shahin Soltani, Reed J. D. Sorensen, Joan B. Soriano, Muluken Bekele Sorrie, Ireneous N. Soyiri, Chandrashekhar T. Sreeramareddy, Jeffrey D. Stanaway, Benjamin A. Stark, Simona Cătălina Ștefan, Caroline Stein, Caitlyn Steiner, Timothy J. Steiner, Mark A. Stokes, Lars Jacob Stovner, Jacob L. Stubbs, Agus Sudaryanto, Mu'awiyyah Babale Sufiyan, Gerhard Sulo, Iyad Sultan, Bryan L. Sykes, Dillon O. Sylte, Miklós Szócska, Rafael Tabarés-Seisdedos, Karen M. Tabb, Santosh Kumar Tadakamadla, Amir Taherkhani, Masih Tajdini, Ken Takahashi, Nuno Taveira, Whitney L. Teagle, Hirut Teame, Arash Tehrani-Banihashemi, Berhane Fseha Teklehaimanot, Sonyah Terrason, Zemenu Tadesse Tessema, Kavumpurathu Raman Thankappan, Azalea M. Thomson, Hamid Reza Tohidinik, Marcello Tonelli, Roman Topor-Madry, Anna E. Torre, Mathilde Touvier, Marcos Roberto Roberto Tovani-Palone, Bach Xuan Tran, Ravensara Travillian, Christopher E. Troeger, Thomas Clement Truelsen, Alexander C. Tsai, Aristidis Tsatsakis, Lorainne Tudor Car, Stefanos Tyrovolas, Riaz Uddin, Saif Ullah, Eduardo A. Undurraga, Bhaskaran Unnikrishnan, Marco Vacante, Alireza Vakilian, Pascual R. Valdez, Santosh Varughese, Tommi Juhani Vasankari, Yasser Vasseghian, Narayanaswamy Venketasubramanian, Francesco S. Violante, Vasily Vlassov, Stein Emil Vollset, Avina Vongpradith, Ana Vukovic, Rade Vukovic, Yasir Waheed, Madgalene K. Walters, Jiayu Wang, Yafeng Wang, Yuan-Pang Wang, Joseph L. Ward, Alexandria Watson, Jingkai Wei, Robert G. Weintraub, Daniel J. Weiss, Jordan Weiss, Ronny Westerman, Joanna L. Whisnant, Harvey A. Whiteford, Taweewat Wiangkham, Kirsten E. Wiens, Tissa Wijeratne, Lauren B. Wilner, Shadrach Wilson, Bogdan Wojtyniak, Charles D. A. Wolfe, Eve E. Wool, Ai-Min Wu, Sarah Wulf Hanson, Han Yong Wunrow, Gelin Xu, Rixing Xu, Simon Yadgir, Seyed Hossein Yahyazadeh Jabbari, Kazumasa Yamagishi, Mousa Yaminfirooz, Yuichiro Yano, Sanni Yaya, Vahid Yazdi-Feyzabadi, Jamal A. Yearwood, Tomas Y. Yeheyis, Yordanos Gizachew Yeshitila, Paul Yip, Naohiro Yonemoto, Seok-Jun Yoon, Javad Yoosefi Lebni, Mustafa Z. Younis, Theodore Patrick Younker, Zabihollah Yousefi, Mahmoud Yousefifard, Taraneh Yousefinezhadi, Abdilahi Yousuf Yousuf, Chuanhua Yu, Hasan Yusefzadeh, Telma Zahirian Moghadam, Leila Zaki, Sojib Bin Zaman, Mohammad Zamani, Maryam Zamanian, Hamed Zandian, Alireza Zangeneh, Mikhail Sergeevich Zastrozhin, Kaleab Alemayehu Zewdie, Yunquan Zhang, Zhi-Jiang Zhang, Jeff T. Zhao, Yingxi Zhao, Peng Zheng, Maigeng Zhou, Arash Ziapour, Stephanie R. M. Zimsen, Mohsen Naghavi, and Christopher J. L. Murray. 2020. 'Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019', *The Lancet*, 396: 1204-22.
- Wetselaar, P., E. J. H. Vermaire, F. Lobbezoo, and A. A. Schuller. 2019. 'The prevalence of awake bruxism and sleep bruxism in the Dutch adult population', *J Oral Rehabil*, 46: 617-23.
- Wittchen, H.-U., M. Höfler, F. Gander, H. Pfister, S. Storz, Bedirhan Üstün, N. Müller, and R.C. Kessler. 1999. 'Screening for mental disorders: performance of the Composite International Diagnostic – Screener (CID-S)', *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 8: 59-70.
- Wittchen, H.-U., and J. Hoyer. 2011. 'Was ist Klinische Psychologie? Definitionen, Konzepte und Modelle ' in H.-U. Wittchen and J. Hoyer (eds.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (Springer-Verlag Berlin Heidelberg).
- Yağci, İ, Y. Taşdelen, and Y. Kivrak. 2020. 'Childhood Trauma, Quality of Life, Sleep Quality, Anxiety and Depression Levels in People with Bruxism', *Noro Psikiyatrisi Ars*, 57: 131-35.
- Yıldırım, B., O. Kırarşlan Karagoz, A. Tekeli Simsek, C. Koca, and M. F. Cicek. 2021. 'Associations between self-reported bruxism, sleep quality, and psychological status among dental students in Turkey', *Cranio*: 1-6.
- Zandifar, A., M. R. Mohammadi, and R. Badrfam. 2018. 'Low-Dose Quetiapine in the Treatment of SSRI-Induced Bruxism and Mandibular Dystonia: Case Series', *Iranian journal of psychiatry*, 13: 227-29.
- Zwanzger, P., and F. Schneider. 2017. 'Angststörungen (F40, F41).' in F. Schneider (ed.), *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).

10. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 3.1.1: Härter, M. , and F. Schneider. 2017. 'Affektive Störungen (F3) ' in F. Schneider (ed.), *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- Abbildung 3.1.3: Köhler, S., and H. Walter. 2020. 'Affektive Störungen am Beispiel der unipolaren Depression.' in G. Roth, A. Heinz and H. Walter (eds.), *Psychoneurowissenschaften* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- Abbildung 3.2.3: Zwanzger, P., and F. Schneider. 2017. 'Angststörungen (F40, F41).' in F. Schneider (ed.), *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (Springer-Verlag GmbH Deutschland: Berlin).
- Abbildung 3.3.5.2: Lavigne, G. J., N. Huynh, T. Kato, K. Okura, K. Adachi, D. Yao, and B. Sessler. 2007. 'Genesis of sleep bruxism: motor and autonomic-cardiac interactions', *Arch Oral Biol*, 52: 381-4.
- Abbildung 7.1.5: Vandenbroucke, J., and N. Pearce. 2015a. 'Point: incident exposures, prevalent exposures, and causal inference: does limiting studies to persons who are followed from first exposure onward damage epidemiology?', *Am J Epidemiol*, 182: 826-33.
- Abbildung 7.2.3: Leeuw, M., M. E. Goossens, S. J. Linton, G. Crombez, K. Boersma, and J. W. Vlaeyen. 2007. 'The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence', *J Behav Med*, 30: 77-94.

11. Anhang

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum

Unterschrift

Danksagung

Zunächst gilt mein außerordentlicher Dank Herrn Prof. Dr. Olaf Bernhardt für die gemeinsame Entwicklung und Überlassung des Themas sowie die freundliche und stets hilfsbereite Betreuung während der gesamten Entstehung der Arbeit.

Ein weiterer großer Dank gilt Frau Anne Obst für die Erstellung der statistischen Modelle, die Berechnung der Ergebnisse sowie für viele hilfreiche Ratschläge.

Mein herzlichster Dank richtet sich jedoch an meine Familie und Freunde für die große Unterstützung während des gesamten Studiums sowie die schnelle Hilfe bei Fragen und Problemen bei der Erstellung der gesamten Arbeit.