

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie, Endodontologie,  
Kinderzahnheilkunde und Präventive Zahnheilkunde  
(Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Thomas Kocher)  
im Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
(Geschäftsführender Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Reiner Biffar)  
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Thema:

# **Beziehungen zwischen Parodontitis, Fettleibigkeit und Körperkraft in der Allgemeinbevölkerung Nordostdeutschlands**

kumulative Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Zahnmedizin  
(Dr. med. dent.)

der

Universitätsmedizin

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2017

vorgelegt von: Michael Eremenko

geboren am: 25.04.1985

in: Tomsk, Russland

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. Max P. Bauer
1. Gutachter:	Prof. Dr. med. dent. Thomas Kocher
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. dent. Peter Eickholz
Ort, Raum:	Greifswald, ZA 2.03 ZZMK
Tag der Disputation:	15.12.2017

Für meine Familie

# Inhaltsverzeichnis

Einleitung .....	5
Material und Methodik .....	10
Material .....	10
Statistische Auswertung .....	13
Ergebnisse .....	14
Erste Querschnittuntersuchung (SHIP-2) .....	14
Erweiterung der SHIP-2 Untersuchung .....	15
Replikation der Untersuchung (SHIP-Trend) .....	17
Diskussion .....	22
Literaturverzeichnis .....	26
Zusammenfassung .....	29
Cross- sectional association between physical strength, obesity, periodontitis and number of teeth in a general population. Journal of Clinical Periodontology, 2016, Band 43, Seiten 401- 407 .....	30
Anhang .....	38
Nennenswertes .....	38
Verlagserlaubnis .....	39
Eidesstattliche Erklärung .....	40
Danksagung .....	42

# Einleitung

Die Abnahme von Körperfunktionen kann bei allen Menschen mit zunehmendem Lebensalter beobachtet werden. Eine Einschränkung der Seh- und Hörfähigkeit sowie die Abnahme der Körperkraft sind u. a. Zeichen des Älterwerdens (Abb. 1). Der Rückgang des Zahnhalteapparats, auch parodontaler Attachmentverlust genannt, ist ebenso mit einem erhöhten Lebensalter verbunden. Dieser Attachmentverlust stellt die lebenslange Summation aller Risikoeinflüsse, die auf das Parodont einwirken, dar. Ausmaß, Schwere und Verlauf der Parodontitis werden wesentlich durch das Wirtsimmunsystem bestimmt. Entzündungsmediatoren wie CrP, den Interleukinen (IL-1 und IL-6), dem Tumornekrosefaktor (TNF- $\alpha$ ) und Elastase sind bei Parodontitispatienten im Blut erhöht<sup>1,2</sup>. Die Assoziation zwischen Parodontitis und systemischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder chronisch ischämischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind belegt und können durch erhöhte Entzündungswerte vermittelt werden<sup>3,4</sup>.

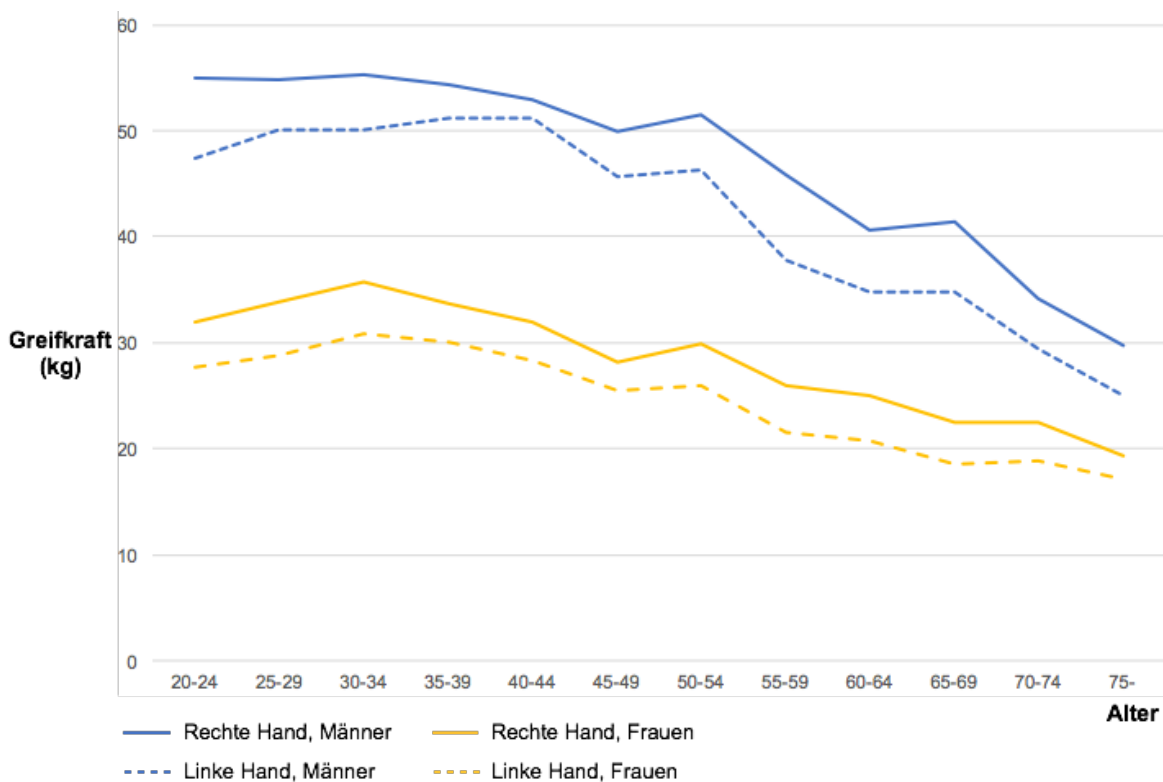


Abbildung 1: Darstellung der Abnahme der Greifkraft nach Alter bei Gesunden<sup>5</sup>

Eine starke Abnahme von Muskelmasse und Muskelkraft mit fortschreitendem Alter und die damit verbundenen funktionellen Einschränkungen des älteren Menschen wird in ihrer Extremform als Sarkopenie verstanden<sup>6-9</sup>. Sie tritt mit steigendem Alter bei deutlichen Geschlechtsunterschieden auf. Aufgrund verringerter Muskelkraft leiden die Betroffenen unter häufigen Stürzen und damit einhergehenden Verletzungen. Die Messung der Handgreifkraft ist eine Methode, um die Muskelkraft objektiv zu messen. Die Muskelkraft wird u. a. durch die altersbedingte hormonelle Abnahme des Geschlechtshormons-, Wachstumshormons- und IGF-1-Spiegels beeinflusst. Ein Anstieg an proinflammatorischen Zytokinen wie IL-6, IL-2 oder TNF- $\alpha$  trägt ebenfalls zu einer Schwächung der Muskelkraft bei<sup>10,11</sup>. Weiterhin gibt es einen Zusammenhang zwischen erhöhtem CrP-Spiegel und Muskelkraftverlust<sup>12</sup>. Die altersbedingte Abnahme der Körperkraft lässt sich teilweise durch den Ersatz von Muskelzellen durch Fettgewebe erklären<sup>13</sup>. Handelt es sich dabei um stoffwechselaktive Fettzellen, etwa im viszeralen Fett, ist damit wieder die Bildung von Entzündungsmediatoren, wie IL-6 oder TNF- $\alpha$ , verbunden sowie die gesteigerte Bildung von Leptin als Trigger für das metabolische Syndrom<sup>14</sup>.

Die Fettleibigkeit, auch Adipositas genannt, wird als chronische Gesundheitsstörung angesehen und erhöht das Risiko für das Neuauftreten und die Progredienz anderer Erkrankungen. Dieser Zustand begünstigt unter anderem auch die Entstehung bzw. die Progression einer Parodontitis<sup>15</sup>. Assoziationen zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und der Zahnzahl<sup>16</sup> sowie dem klinischen Attachmentverlust<sup>17</sup> sind bekannt. Auch in Longitudinalstudien ließ sich ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Körpermassindex (Body Mass Index, BMI) und Progression einer Parodontitis nachweisen<sup>18</sup>, so dass es derzeit als gesichert gilt, dass Adipositas ein unabhängiger Risikofaktor für Parodontitis ist. Die Adipositas ist auch ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung und Progression eines Diabetes mellitus. Diese Stoffwechselerkrankung gilt wiederum als einer der wichtigsten Risikofaktoren für eine Parodontitis<sup>19,20</sup>. Dieser Zustand kann anhand unterschiedlicher Methoden untersucht werden. Der BMI stellt eine Relation vom Körpergewicht zur Körpergröße dar. Der errechnete Wert sollte dennoch als grober Richtwert angesehen werden, da die Statur des Menschen keine Berücksichtigung findet. Laut Adipositas-Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 2004 liegt der

Wert einer normalgewichtigen Person zwischen  $18,5 \text{ kg/m}^2$  und  $24,99 \text{ kg/m}^2$  <sup>21</sup>. Bei einer Körpermassenzahl über  $30 \text{ kg/m}^2$  gilt eine Person als adipös <sup>22</sup>. Allerdings wird dabei weder das Fettverteilungsmuster, was für den Gesundheitszustand ausschlaggebend zu sein scheint, berücksichtigt, noch ein Unterschied zwischen Muskel- und Fettmasse gemacht. Das Fettverteilungsmuster lässt sich genauer mit einem Taille-Hüft-Verhältnis (Waist to Hip Ratio, WHR) bestimmen. Fettgewebsdepots lassen sich so genauer beschreiben. Dabei findet die Muskelmasse jedoch keine Berücksichtigung. Je nach Verteilungsmuster kann das Körperfett das Risiko für die Entwicklung von bestimmten Allgemeinerkrankungen beeinflussen <sup>23</sup>. Dieses Muster liegt bei normalgewichtigen Männern unter 1,0 und bei Frauen unter 0,85. Eine weitere Methode ist die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA). Mit dieser Methode lässt sich die Körperzusammensetzung und somit die Fettmasse präzise und valide erfassen <sup>24</sup>. Dadurch ist es möglich in einem 2-Kompartiment-Modell den Organismus in Körperfett und fettfreie Masse zu unterteilen. Somit kann die genaue Prozentzahl des Körperfetts, welches alters- und geschlechtsspezifisch ist, errechnet werden <sup>25</sup>.

Eine wechselseitige Abhängigkeit existiert einerseits zwischen Fettleibigkeit und Muskelkraft und andererseits zwischen Muskelkraft und Zahnzahl bzw. Kaufähigkeit <sup>26,27</sup>. Auch wenn bislang ungeklärt ist, wodurch ein pathogenetischer Kausalzusammenhang zu erklären ist. Die Vermutung liegt nahe, dass systemische und/ oder lokale Entzündungen als Bindeglieder fungieren könnten <sup>26,28,29</sup> (Abb. 2).

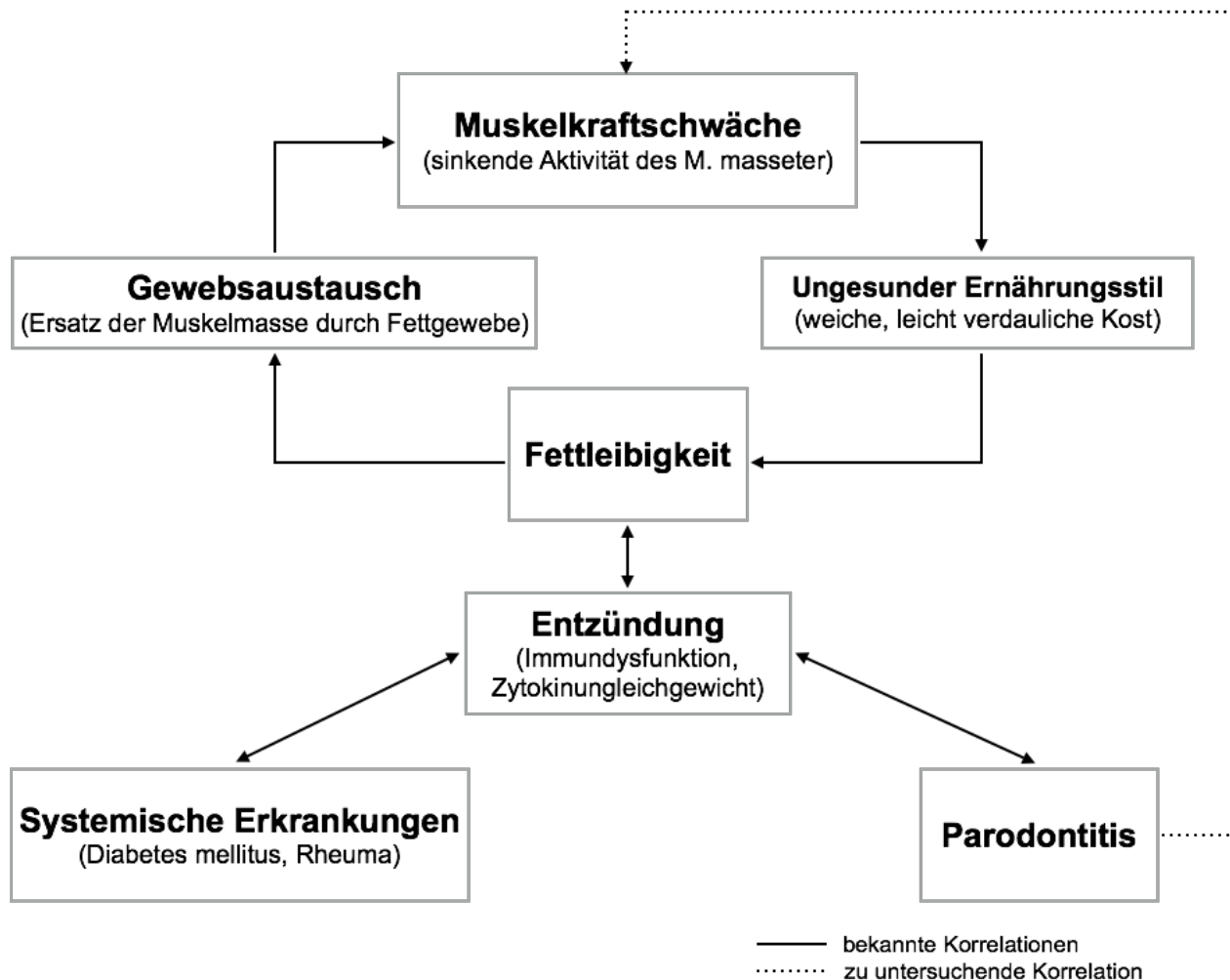


Abbildung 2: Darstellung der Zusammenhänge

So erklärt sich der enge Zusammenhang zwischen Adipositas (als Confounder) und schwindender Muskelkraft einerseits, andererseits ist hier auch eine mögliche Beziehung zur Parodontitis zu finden. Die Fettleibigkeit wird als Confounder zwischen den beiden Erkrankungen angesehen<sup>30</sup>. Hierbei treffen zwei Mechanismen aufeinander, die eines entzündlichen Charakters sind und so zu chronischen (eventuell subklinischen) systemischen Entzündungen führen. Ebenfalls ist es auch vorstellbar, dass ein Zahnverlust als Folge einer Parodontitis zu veränderten Essgewohnheiten führt. Unter Umständen kommt es zu einer veränderten Darmflora und somit wird die Entwicklung von Fettgewebe beeinflusst. Schließlich ist nicht zu vernachlässigen, dass die Muskelkraft auch die Kaumuskeln betrifft (M. masseter) und damit die Nahrungsaufnahme und -zerkleinerung beeinflussen kann (Abb.2).

Bei allen genannten Erkrankungen müssen auch Geschlechtsunterschiede berücksichtigt werden. Frauen haben einen höheren Körperfettanteil als Männer <sup>31</sup> und eine geringere Greifkraft <sup>5</sup>. Zudem liegt ein erhöhter Spiegel an Entzündungsmarkern im Blut vor <sup>32,33</sup>. Andererseits sind sie parodontal gesünder als Männer. Vielleicht sind Männer für eine Fettleibigkeit sensitiver als Frauen.

Fragestellung:

Betrachtet man alle diese altersbedingten Erscheinungen, so ist anzunehmen, dass diese miteinander korrelieren. Man kann also einen statistischen Zusammenhang zwischen nachlassender Körperkraft und parodontalem Attachmentverlust herstellen. Die Frage dabei ist jedoch, ob der Zusammenhang zwischen Parodontitis und Muskelkraft lediglich über das Alter und/ oder Fettleibigkeit als Confounder korrelieren oder ob eine kausale, pathogenetisch begründete Beziehung, die über eine systemische Entzündung vermittelt wird, zwischen Körperkraft und Parodontitis besteht.

Ein Teil der Ergebnisse wurde im Journal of Clinical Periodontology im Jahr 2016 unter dem Titel "Cross-sectional association between physical strength, obesity, periodontitis and number of teeth in a general population" veröffentlicht. Dieser Artikel liegt im Anhang vor. Neue, bisher unveröffentlichte Ergebnisse werden hier zusätzlich (unveröffentlicht) präsentiert. Zum einen betrifft dies die Replikation der veröffentlichten Ergebnisse anhand der SHIP-Trend Stichprobe und zum anderen die zusätzliche Einbeziehung von Messungen der Fettleibigkeit unter der Berücksichtigung der Körperfettmasseverteilung und des Gewichtes in die Analysen.

# Material und Methodik

## Material

Die SHIP-Studie (Study of Health in Pomerania) ist eine populationsbasierte Quer- und Längsschnittstudie in Vorpommern mit einer Baseline-Untersuchung von 4.308 Probanden aus der Zeitperiode von 1997 bis 2001, sowie anschließende Nachuntersuchungen. Die Erhebungen fanden statt:

SHIP-0: Basisuntersuchung 1997 bis 2001 (n= 4.308 Probanden, Response 68,8%)

SHIP-1: Das 5-Jahres-Follow-up (von 2002 bis 2006 mit 3.300 Probanden, Response 83,6%)

SHIP-2: Das 10-Jahres-Follow-up (von 2008 bis 2012 mit 2.333 Probanden, Response 65,7%)

SHIP-Trend: Parallel zu SHIP-2 wurde eine neue Stichprobe der Region Vorpommern (von 2008 bis 2012 mit 4.420 Probanden, Response 50,1%) mit einem ähnlichen SHIP-2 Untersuchungsprogramm generiert

Die Bevölkerungsstudie umfasste unter vielen klinischen, anthropometrischen und sozio-ökonomischen Erhebungen auch einen ausführlichen zahnmedizinischen Teil, bei dem u.a. auch die Messung des Attachmentverlustes und die Erfassung der Zahnzahl erfolgte<sup>34</sup>.

Für die vorliegende Analyse wurden die Daten aus der 10-Jahres-Follow-up Kohorte (SHIP-2) mit Messung der Handgreifkraft von 2.089 Probanden (1.107 weiblich, 982 männlich) herangezogen. Parallel zur SHIP-2 Kohorte wurde eine weitere, unabhängige bevölkerungsrepräsentative Kohortenstudie SHIP-Trend mit 3.941 Probanden (2.022 weibliche, 1.919 männliche) in den Jahren 2008 bis 2012 erhoben. Diese Kohorte wurde ebenfalls bei der Analyse berücksichtigt (Abb. 3).

Die Handgreifkraft wurde sowohl rechts- als auch linkshändig mithilfe eines Dynamometers (Smedley®- Handdynamometer, Scandidact, Dänemark) gemessen. Zur

Auswertung wurde die Greifkraft der jeweils kräftigeren Hand verwendet und in Kilogramm (kg) angegeben <sup>35</sup>.

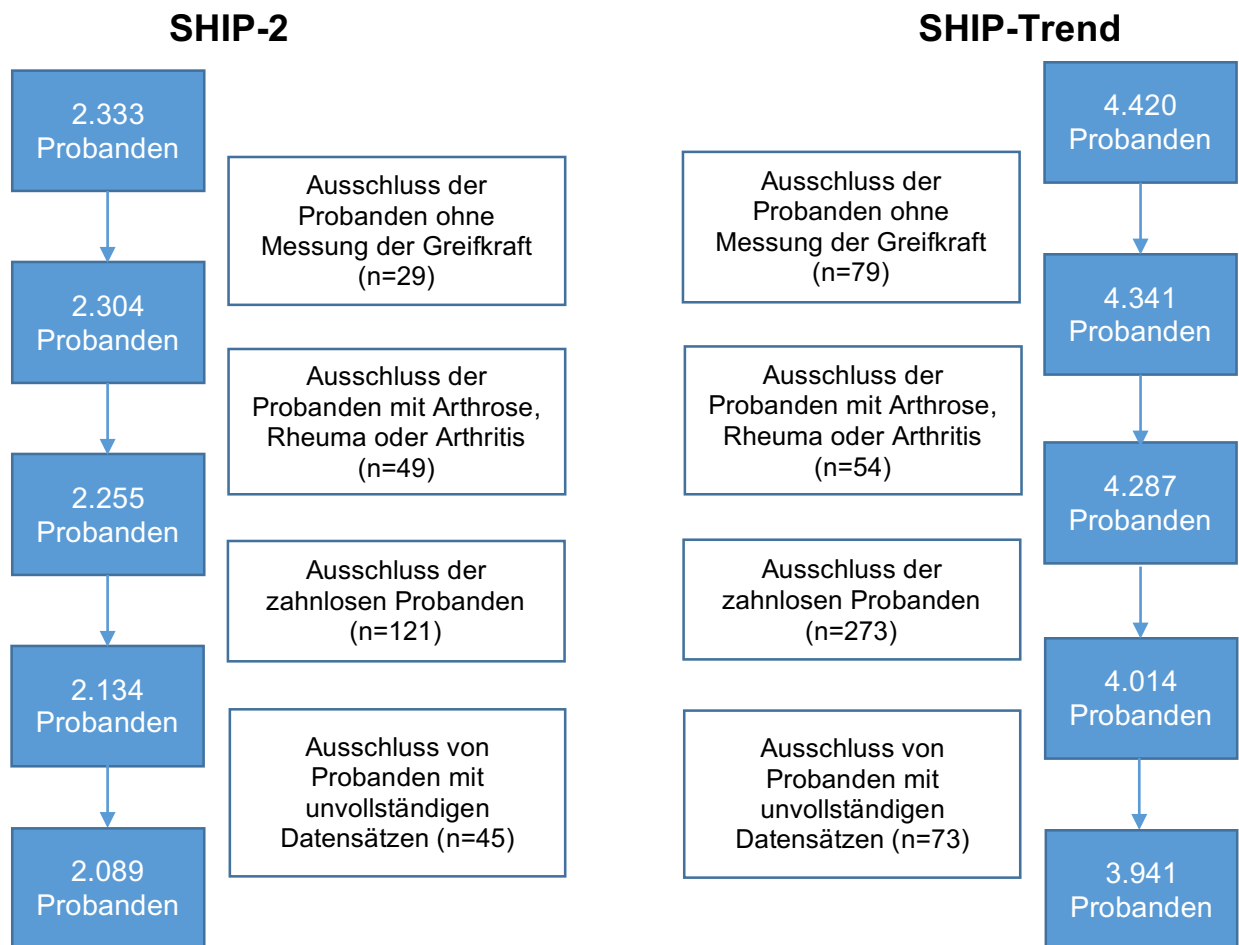


Abbildung 3: Probandenselektierung

Ebenfalls wurde der Körperfettanteil mittels einer bioelektrischen Impedanzanalyse mit Nutriguard M<sup>®</sup> (DATA INPUT, Deutschland) gemessen. Die physikalischen Prinzipien basieren auf der Erkenntnis, dass der Widerstand einer homogen leitenden Materie proportional zu seiner Länge und umgekehrt proportional zu seiner Querschnittsfläche ist. Da der Körper keine homogene zylindrische Einheit ist und die leitenden Medien unterschiedlich aufgebaut sind, werden die Daten approximativ gemessen. Eine weitere Einschränkung ist der Umstand, dass der Körper sowohl einen kapazitiven wie auch einen resistiven Widerstand aufweist. Der kapazitive Widerstand wird durch die Zellmembranen determiniert, der resistive Widerstand durch das extra- und intrazelluläre

Flüssigkeitsvolumen. Mit dieser „phasensensitiven Messtechnik“ ist es möglich Muskel- oder Organmassen des Körpers zu bestimmen.

Die Erhebung von anthropometrischen Daten wurden mit Hilfe von Soehnle<sup>®</sup>-Messgeräten (Murrhardt, Deutschland) durchgeführt. Der Bauchumfang wurde in der Mitte zwischen einer gedachten Linie der unteren Rippen und einer gedachten Beckenkammlinie gemessen. Der Hüftumfang wurde horizontal am größten Umfang der Hüfte oder über dem Gesäß erhoben. WHR stellt das Verhältnis vom Bauch- zum Hüftumfang dar:  $WHR = (\text{Umfang der Taille}) / (\text{Umfang der Hüfte})$ . Die maximale Abweichung beim Körpergewicht betrug 0,10 kg, bei der Körpergröße 1 cm und beim Taille-zu-Hüfte-Verhältnis 0,5 cm. BMI ist die Relation des Körpergewichts zur Körpergröße:  $BMI = (\text{Körpergewicht in kg}) / (\text{Körperlänge in m})^2$ .

Parodontale Parameter werden nach der „half-mouth“ Methode in der rechten oder linken Mundhälfte mit Hilfe einer PCP11 Sonde (Hu-Friedy, USA) gemessen. Es wurden Taschentiefe und klinischer Attachmentverlust (CAL) an vier Stellen eines Zahnes (mesiobukkal, mediovestibulär, distobukkal und mediopalatinal/ -lingual) erhoben. Der klinische Attachmentverlust wird durch den Abstand von der Schmelz-Zement-Grenze bis zum messbaren Boden einer parodontalen Tasche festgelegt. Die Weisheitszähne werden nicht in den Analysen berücksichtigt.

Glukohämoglobin- (HbA1c), Fibrinogenkonzentration nach CLAUSS sowie die Leukozytenzahl wurden durch standardisierte Labormethoden festgestellt. Allen Probanden wurde aus der Ellenbeugenvene periphervenöses Blut abgenommen. Dabei wurden hämatologische Parameter, ein Gerinnungsstatus, ein Elektrolytstatus, ein Status der Serumfette, ein Status der Proteine, Zwischenprodukte, Hormone, Enzyme sowie ein immunologischer Status durch das Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (IKCL) und das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Universitätsmedizin Greifswald erhoben.

## **Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung fand mit STATA 11.0 und STATA 14.0 auf Basis eines Computers mit Windows 7 Betriebssystem statt. Zur statistischen Auswertung wurden folgende Verfahren angewandt: Wilcoxon-Mann-Whitney-Test, multiple lineare Regression und der Goodman Test für Ermittlung des Mediator-Effektes.

# Ergebnisse

## Erste Querschnittuntersuchung (SHIP-2)

Die Ergebnisse dieser Studie können in der Publikation (Seite 31 ff.) ausführlich betrachtet werden. Die Korrelation zwischen Parodontitis und Muskelkraftschwäche wird nach Alter, Übergewicht (BMI und WHR), Diabetes mellitus (HbA1c) und Entzündungsparameter (CrP) adjustiert. Frauen sind parodontal gesünder als Männer, weisen allerdings eine geringere Greifkraft auf. Rein physiologisch haben Frauen eine geringere Greifkraft als Männer (Abb.1). Alle untersuchten Zusammenhänge sind stark altersabhängig. So sinkt die Greifkraft mit steigendem parodontalen Attachmentverlust und mit steigendem Alter. Je weniger Zähne vorhanden sind, desto geringer ist die Greifkraft. Die Auswirkung weiterer Confounder, wie z.B. Diabetes mellitus, wird vermutlich durch die Entzündungsmarker mit zunehmendem Alter vermittelt, denn die Greifkraft nimmt mit steigendem HbA1c-Wert ab. Interessanterweise korrelieren die beiden Parameter für Fettleibigkeit (BMI und WHR) mit der Greifkraft entgegengesetzt. So ist eine größere Greifkraft mit einem höheren BMI-, jedoch mit einem abnehmenden WHR- Wert zu beobachten.

Die alleinige viszerale Fettverteilung kann aufgrund zirkulierender Entzündungsmarker, wie dem C-reaktiven Protein (CrP) und Fibrinogen, als ein entzündliches Geschehen gedeutet werden. Mit diesen Entzündungsmarkern sind sowohl der parodontale Attachmentverlust als auch die Greifkraft assoziiert <sup>26</sup>. Demnach kann die bestehende Entzündung eine Erklärung für die entgegengesetzte Korrelation von BMI und WHR bieten. Eine Untersuchung unter Berücksichtigung einer genaueren Fettverteilung wie Bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) zeigt eine Erweiterung der Zusammenhänge zwischen der Parodontitis und Muskelkraft. Die Greifkraft vermindert sich sowohl mit höherem Zahnverlust als auch mit erhöhtem HbA1c- Wert.

## Erweiterung der SHIP-2 Untersuchung

Die Beziehung zwischen Parodontitis und Muskelkraft wird unter der Berücksichtigung der Körperfettmasse erneut untersucht. Dabei wird die Problematik der entgegengesetzten Korrelation von BMI und WHR besser erfasst und die Auswirkungen werden geschlechtsgetrennt betrachtet. Somit ist eine Erweiterung der vorgestellten Ergebnisse möglich.

Bei einer gleichzeitigen Betrachtung der parodontalen Parameter und der zusätzlichen Variablen zeigen sich geschlechtsspezifische Unterschiede. Der Zusammenhang zwischen dem klinischen Attachmentverlust und der Muskelkraft unter Berücksichtigung des Körperfettanteils ist nur bei Männern signifikant. So nimmt die Muskelkraft pro Millimeter des Attachmentverlusts um 0,5 kg ab (Tab. 1). Nur bei Frauen ist die Assoziation zwischen der Zahnzahl und der Muskelkraft unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Körperfettanteils signifikant. Pro erhaltenen Zahn steigt die Muskelkraft um 0,1 kg (Tab. 2, Abb. 4). Die Greifkraft steigt mit steigendem Gewicht um 0,3 kg sowohl bei Männern als auch bei Frauen an. Jedoch sinkt diese mit der steigenden Körperfettmasse bei Männern um 0,4 kg und bei Frauen um 0,3 kg pro 1% der Körperfettmasse (Tab. 1, Tab. 2).

Tabelle 1: SHIP-2. Multiple Regression, abhängige Variable Greifkraft (kg) adjustiert nach relevanten Kovariablen und geschlechtsspezifisch sortiert,  $\beta$ -Koeffizient

Variablen	Männer (95% CI)	p	Frauen (95% CI)	p
<b>Körperfettmasse (%)</b>	-0.4 (-0.6; -0.3)	<0.001	-0.3 (-0.4; -0.2)	<0.001
<b>Gewicht (kg)</b>	0.2 (0.2; 0.3)	<0.001	0.2 (0.1; 0.23)	<0.001
<b>Alter in Jahren</b>	-0.3 (-0.3; -0.25)	<0.001	-0.2 (-0.2; -0.17)	<0.001
<b>Klinischer Attachmentverlust (mm)</b>	-0.5 (-0.9; -0.2)	<0.005	-0.2 (-0.4; 0.1)	0.248
<b>Konstante</b>	53.3 (49; 57)	<0.001	34.5 (32.3; 36.7)	<0.001

Tabelle 2: SHIP-2. Multiple Regression, abhängige Variable Greifkraft (kg) adjustiert nach relevanten Co-Variablen und geschlechtsspezifisch sortiert,  $\beta$ -Koeffizient

Variablen	Männer (95% CI)	p	Frauen (95% CI)	p
Körperfettmasse (%)	- 0.4 (-0.5; -0.3)	<0.001	- 0.3 (-0.4; -0.2)	<0.001
Gewicht (kg)	0.2 (0.19; 0.3)	<0.001	0.18 (0.15; 0.2)	<0.001
Alter in Jahren	- 0.3 (-0.36; -0.27)	<0.001	-0.2 (-0.22; -0.16)	<0.001
Zahnzahl	0.1 (-0.01; 0.1)	0.08	0.1 (0.03; 0.12)	<0.005
Konstante	52.6 (48.1; 57.0)	<0.001	32.5 (29.8; 35.2)	<0.001

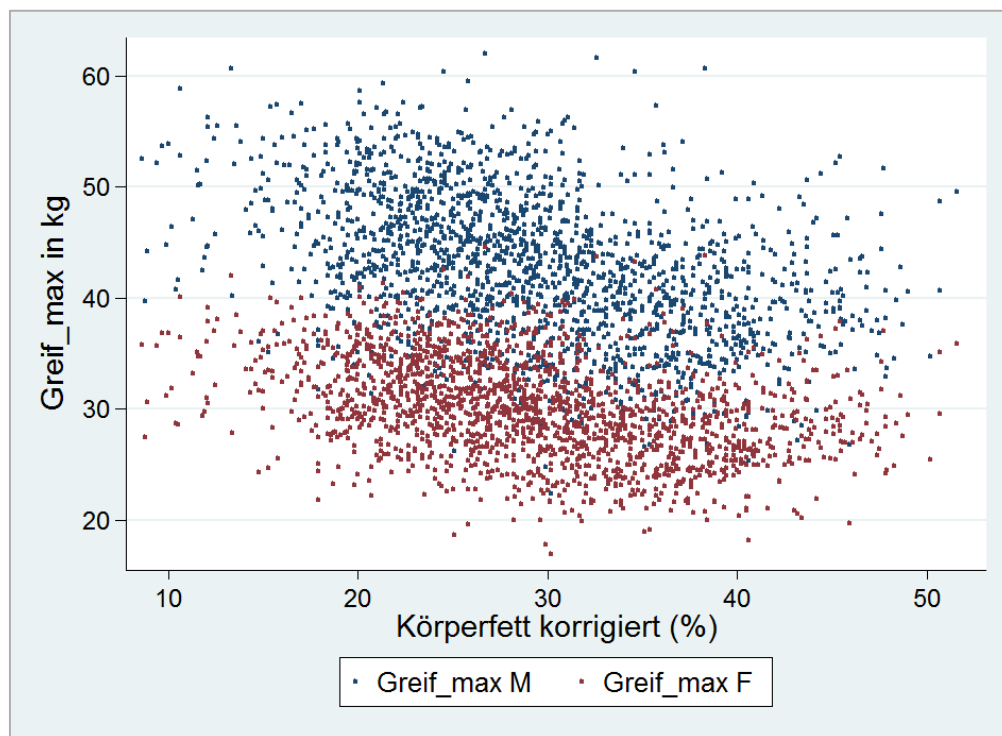


Abbildung 4: SHIP-2. Greifkraft der dominanten Hand in Relation zum Körperfett (%) der Probanden: Jeder Punkt repräsentiert einen Teilnehmer (blau - maximale Greifkraft bei Männern, rot - maximale Greifkraft bei Frauen)

## **Replikation der Untersuchung (SHIP-Trend)**

Das Durchschnittsalter beträgt bei Frauen 49,9 Jahre und bei Männern 51,1 Jahre. Im Vergleich zu Männern haben Frauen sowohl niedrigere BMI- als auch WHR-Werte. Die Männer weisen eine fast doppelt so hohe Greifkraft auf. Ebenfalls sind sie im Schnitt häufiger parodontal erkrankt als Frauen. Dies spiegelt sich in den klinischen Zeichen einer Parodontitis, wie dem klinischen Attachmentverlust sowie den auffälligen Sondierungstiefen wieder. Frauen weisen darüber hinaus eine bessere Mundhygiene auf. Fibrinogen als Entzündungsmediator liegt bei Frauen erhöht vor. Die CrP- Daten aus der SHIP-Trend Kohorte standen zum Zeitpunkt der Analyse nicht zur Verfügung. Deswegen wurde der Fibrinogenspiegel zur Bewertung der Entzündung herangezogen und daran gemessen. Der Anteil des glykierten Hämoglobins (HbA1c-Wert) ist bei Männern höher als bei Frauen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Baselinetabelle mit Grundvariablen der SHIP-2 und SHIP-Trend Kohorte. Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung

Variablen	SHIP-2			SHIP-Trend		
	Männer (N=982)	Frauen (N=1.107)	p	Männer (N=1.919)	Frauen (N=2.022)	p
Alter in Jahren	56.7 $\pm$ 13.3	55.0 $\pm$ 13.0	0.005	51.1 $\pm$ 15.3	49.9 $\pm$ 14.9	0.004
Greifkraft, rechts (kg)	44.6 $\pm$ 9.7	26.9 $\pm$ 6.6	<0.001	45.6 $\pm$ 9.1	27.8 $\pm$ 6.3	<0.001
Greifkraft, links (kg)	43.2 $\pm$ 9.9	24.9 $\pm$ 6.1	<0.001	43.8 $\pm$ 9.3	25.8 $\pm$ 6.3	<0.001
Greifkraft, max (kg)	46.3 $\pm$ 9.4	27.7 $\pm$ 6.0	<0.001	47.1 $\pm$ 8.8	28.7 $\pm$ 6.1	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.7 $\pm$ 4.1	27.6 $\pm$ 5.4	<0.001	28.4 $\pm$ 4.5	27.4 $\pm$ 5.6	<0.001
WHR	0.96 $\pm$ 0.06	0.83 $\pm$ 0.06	<0.001	0.95 $\pm$ 0.07	0.82 $\pm$ 0.06	<0.001
Zahnzahl	20.5 $\pm$ 7.2	20.5 $\pm$ 6.9	0.52	21.3 $\pm$ 7.3	21.3 $\pm$ 7.2	0.941
Plaque (%)	20.0 (4.2-45.8)	10.0 (0-30.0)	<0.001	30.6 $\pm$ 31.5	21.3 $\pm$ 26.3	<0.001
BOP (%)	20.8 (8.3-42.3)	20.0 (8.3-37.5)	0.35	26.5 $\pm$ 24.7	24.2 $\pm$ 24.0	<0.005
Sondierungstiefen (mm)	2.7 $\pm$ 0.6	2.6 $\pm$ 0.6	<0.001	2.7 $\pm$ 0.8	2.5 $\pm$ 0.6	<0.001
Klinischer Attachmentverlust (mm)	3.1 $\pm$ 1.7	2.7 $\pm$ 1.5	<0.001	2.7 $\pm$ 1.8	2.2 $\pm$ 1.5	<0.001
Fibrinogen (g/L)	3 $\pm$ 0.7	3.2 $\pm$ 0.7	<0.001	2.9 $\pm$ 0.7	3.1 $\pm$ 0.7	<0.001
C-reaktives Protein	1.7 $\pm$ 1.8	2.0 $\pm$ 1.9	<0.001	-	-	-
Glykohämoglobin (HbA1c-Wert in %)	5.6 $\pm$ 0.9	5.4 $\pm$ 0.8	<0.001	5.4 $\pm$ 0.8	5.2 $\pm$ 0.8	<0.001
Körperfettanteil (%)	24.3 $\pm$ 5.2	34.1 $\pm$ 6.6	<0.001	-	-	-

In Regressionsanalysen war die Greifkraft, als abhängige Größe mit dem klinischen Attachmentverlust und der Zahnzahl assoziiert (Tab. 4-7).

Tabelle 4: SHIP-Trend. Multiple Regression, abhängige Variable Greifkraft (kg) adjustiert nach relevanten Co-Variablen und geschlechtsspezifisch sortiert,  $\beta$ -Koeffizient

Variablen	Männer (95% CI)	p	Frauen (95% CI)	p
<b>Klinischer Attachmentverlust</b>	-0.6 (-0.8; -0.3)	<0.001	-0.3 (-0.5; -0.04)	0.023
<b>Alter, 20-39 Jahre</b>	ref		ref	
<b>Alter, 40-59 Jahre</b>	-0.6 (-1.7; 0.5)	0.258	-1.2 (-1.9; -0.5)	<0.001
<b>Alter, <math>\geq</math> 60 Jahre</b>	-6.1 (-7.5; -4.1)	<0.001	-4.4 (-5.5; -3.4)	<0.001
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0.4 (0.2; 0.5)	<0.001	0.1 (0.1; 0.2)	<0.001
<b>WHR</b>	-13.4 (-21; -5.9)	<0.001	-1.7 (-6.9; 3.5)	0.514
<b>Glykohämoglobin (HbA1c-Wert in %)</b>	-0.6 (-1.1; -0.02)	<0.005	-0.7 (-1.1; -0.2)	<0.005
<b>Konstante</b>	57.16 (51.1; 63.1)	<0.001	33.1 (28.9; 37.2)	<0.001

Die Greifkraft sinkt pro gestiegenen Millimeter des klinischen Attachmentverlustes bei Frauen um 0,3 kg und bei Männern um 0,6 kg (Tab. 4). Das zunehmende Alter ist in beiden Geschlechtern mit sinkender Greifkraft assoziiert. Im Vergleich zu den jüngsten Probanden, die Referenzgröße, sinkt die Greifkraft im höheren Alter bei Männern um bis zu 6,1 kg und bei Frauen um bis zu 4,4 kg (Tab. 4). Die viszerale Fettverteilung ist ein Zeichen der Fettleibigkeit und wird unter anderem durch den WHR repräsentiert. Sie korreliert mit den parodontalen Parametern und der Greifkraft. Nur bei Männern scheint die viszerale Fettverteilung einen Einfluss auf den Verlust der Greifkraft auszuüben. Dabei nimmt die Greifkraft um bis zu 13,4 kg ab, je stärker die Fettleibigkeit ausgeprägt ist. Sobald der metabolische Kontrollwert von 6,5% überschritten wird, sinkt die Greifkraft bei Männern um 0,6 kg und bei Frauen um 0,7 kg.

Der Verlust der Greifkraft von SHIP-2 Probanden fällt stärker als der von SHIP-Trend-Probanden aus. So sinkt die Greifkraft pro gestiegenen Millimeter des klinischen Attachmentverlustes bei Männern um 1,4 kg. Die Beobachtung ist bei Frauen nicht signifikant. Im Vergleich zu den jüngeren Probanden der SHIP-2-Kohorte sinkt die Greifkraft bei älteren Männern um bis zu 13 kg und bei älteren Frauen um bis zu 6 kg. Allerdings nimmt die Greifkraft bei Berücksichtigung der viszeralen Fettverteilung bei den Männern um bis 12,6 kg ab. Die Frauen zeigen auch in der SHIP-2-Kohorte beim Überschreiten der metabolischen Kontrollgrenze keine Signifikanz. So sinkt die Greifkraft nur bei Männern beim Überschreiten des metabolischen Kontrollwertes um 0,8 kg.

In beiden Analysen der Kohorten zeigen die Maße für Fettleibigkeit (WHR und BMI) widersprüchliche Werte an. Allerdings kann der WHR die Fettleibigkeit genauer verifizieren als der BMI. Um diesen Widerspruch aufzulösen, werden die Variablen als relative Häufigkeiten betrachtet. Dieses hat den Vorteil, dass die Häufigkeitsverteilung unabhängig von der Zahl der Elemente, also unabhängig vom Stichprobenumfang, verglichen werden kann. So wird die Greifkraft, bezogen auf den BMI (kg/kg/m<sup>2</sup>, GSBMI), als eine relative abhängige Variable betrachtet (Tab. 5).

Tabelle 5: SHIP-Trend. Multiple Regression, abhängige Variable relative Greifkraft (10xGSBMI\*) adjustiert nach relevanten Co-Variablen und geschlechtsspezifisch sortiert,  $\beta$ -Koeffizient

Variablen	Männer (95% CI)	p	Frauen (95% CI)	p
<b>Klinischer Attachmentverlust (mm)</b>	-0.02 (-0.03; -0.01)	<0.001	-0.01 (-0.02; 0.0003)	0.058
<b>Alter, 20-39 Jahre</b>	ref		ref	
<b>Alter, 40-59 Jahre</b>	-0.05 (-0.1; -0.004)	0.032	-0.1 (-0.1; -0.6)	<0.001
<b>Alter, <math>\geq</math> 60 Jahre</b>	-0.2 (-0.3; -0.2)	<0.001	-0.3 (-0.3; -0.2)	<0.001
<b>WHR</b>	-2.2 (-2.4; -1.9)	<0.001	-1.2 (-1.4; -1)	<0.001
<b>Glykohämoglobin (HbA1c-Wert in %)</b>	-0.04 (-0.06; -0.01)	<0.005	-0.04 (-0.1; -0.02)	<0.001
<b>Konstante</b>	4.1 (3.9; 4.4)	<0.001	2.5 (2.3; 2.7)	<0.001

Pro verbliebenen Zahn steigt die Greifkraft um 0,1 kg bei Frauen und um 0,2 kg bei Männern (Tab. 6, Tab. 7) an. Die Greifkraft sinkt in dieser Untersuchung bei älteren Probanden im Vergleich zu den jüngsten Probanden bei Männern um bis 6,3 kg und bei Frauen um bis zu 4,2 kg. Bei Berücksichtigung des viszeralen Fettgewebes nimmt die Greifkraft um 11,3 kg ab.

In der SHIP-2-Kohorte wurde die Analyse mittels der relativen Häufigkeit durchgeführt und ließ die gleichen Rückschlüsse zu.

Tabelle 6: SHIP-Trend. Multiple Regression, abhängige Variable Greifkraft (kg) adjustiert nach relevanten Co-Variablen und geschlechtsspezifisch sortiert,  $\beta$ -Koeffizient

Variablen	Männer (95% CI)	p	Frauen (95% CI)	p
Zahnzahl	0.2 (0.1; 0.2)	<0.001	0.1 (0.05; 0.1)	<0.001
Alter, 20-39 Jahre	ref		ref	
Alter, 40-59 Jahre	-0.8 (-1.7; 0.2)	0.134	-1 (-1.7; -0.4)	<0.005
Alter, $\geq$ 60 Jahre	-6.3 (-7.5; -5.1)	<0.001	-4.2 (-5.1; -3.3)	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.3 (0.2; 0.4)	<0.001	0.1 (0.1; 0.2)	<0.001
WHR	-11.3 (-17.9; -4.7)	<0.005	-3.8 (-8.4; 1)	0.118
Glykohämoglobin (HbA1c-Wert in %)	-0.6 (-1.1; -0.2)	0.008	-0.6 (-1; -0.3)	<0.001
Konstante	50.7 (45; 56.4)	<0.001	31.1 (27.1; 35.1)	<0.001

Tabelle 7: SHIP-Trend. Multiple Regression, abhängige Variable relative Greifkraft (10xGSBMI\*) adjustiert nach relevanten Co-Variablen und geschlechtsspezifisch sortiert,  $\beta$ -Koeffizient

Variablen	Männer (95% CI)	p	Frauen (95% CI)	p
Zahnzahl	0.01 (0.004; 0.01)	<0.001	-0.004 (-0.002; 0.006)	<0.001
Alter, 20-39 Jahre	ref		ref	
Alter, 40-59 Jahre	-0.05 (-0.1; -0.01)	0.008	-0.1 (-0.1; -0.06)	<0.001
Alter, $\geq$ 60 Jahre	-0.3 (-0.3; -0.2)	<0.001	-0.2 (-0.3; -0.2)	<0.001
WHR	-2.1 (-2.3; -1.9)	<0.001	-1.2 (-1.4; -1)	<0.001
Glykohämoglobin (HbA1c-Wert in %)	-0.04 (-0.06; -0.02)	<0.001	-0.04 (-0.05; -0.02)	<0.001
Konstante	3.9 (3.6; 4.1)	<0.001	2.3 (2.2; 2.5)	<0.001

Der Fibrinogenspiegel zeigte in keiner der Analysen einen signifikanten Zusammenhang mit der Greifkraft auf und wurde deswegen nicht weiter berücksichtigt.

In der SHIP-Trend- Kohorte lagen keine CrP- Werte vor, so dass die alleinige Betrachtung des Fibrinogenspiegels für eine suffiziente Beurteilung der Entzündungsaktivität nicht verwendet werden kann.

## Diskussion

Zur Analyse werden zwei Kohorten aus der Region Vorpommern herangezogen. Bei der ersten Kohorte (SHIP-2) handelt es sich um das 10 Jahres-Follow-up der SHIP- Studie aus den Jahren 2007 bis 2011 mit 2.089 Probanden. Hier liegt ein Überschuss von 125 weiblichen Probanden vor. Ebenfalls ist anzumerken, dass es sich um die zweite Nachuntersuchung handelt. Somit stellt diese Kohorte nicht mehr den repräsentativen Durchschnitt der Bevölkerung dar. Dieses Kollektiv ist also vorselektiert, da vermutlich stärker erkrankte Probanden der Basisuntersuchung entweder verstorben oder zur erneuten Untersuchung nicht erschienen sind. Im Vergleich zu dieser Kohorte wird ein bevölkerungsrepräsentativer, jüngerer Probandenstamm (SHIP-Trend) aus der Zeitepisode von 2008 bis 2012 mit 3.941 Teilnehmern verwendet.

In allen Untersuchungen zeigt sich eine starke Abhängigkeit des Greifkraftverlustes von der Alterszunahme. In beiden Kohorten nimmt der parodontale Attachmentverlust mit dem Alter zu. Frauen sind parodontal gesünder, da der Attachmentverlust geringer ist. Eine Beziehung zwischen der erniedrigten Zahnzahl durch eine Parodontitis und erniedrigter Muskelkraft ist bekannt <sup>26,27</sup>. Dem letztendlichen Zahnverlust geht ein klinischer Attachmentverlust voraus. Deswegen wird die Beziehung zwischen der Greifkraft und dem Attachmentverlust als Parodontitisparameter betrachtet. In allen Untersuchungen führt der Attachmentverlust vor allem bei Männern zu einem höheren Muskelkraftverlust als bei Frauen. So sinkt die Greifkraft pro gestiegenen Millimeter des Attachmentverlustes über alle Altersgruppen bei Männern um 0,6 kg und bei Frauen um 0,3 kg in der SHIP-Trend Kohorte. In der SHIP-2-Kohorte sinkt die Muskelkraft sogar um 1,4 kg. Bei Frauen ist diese Beziehung insignifikant. Allerdings muss erwähnt werden, dass die Männer aus der vorselektierten Kohorte schon aufgrund ihres höheren Alters einen höheren Kraftverlust erleiden, da die Muskelschwäche mit dem Alter zunimmt (Abb.1) <sup>16-18</sup>. Mit steigendem Alter nimmt auch die meist verbreitete Form der Parodontitis zu <sup>36</sup>. Der Attachmentverlust ist ein zentraler Parameter der Erkrankung und stellt eine Summation von Entzündungen, denen der Zahnhalteapparat über das Leben ausgesetzt war, dar. Demnach muss bei einem älteren Patienten von einem höheren Attachmentverlust

ausgegangen werden. Somit ist das Alter sowohl für die unabhängige Variable, die Parodontitis, als auch die abhängige Variable, die Greifkraft, ein Confounder. Dies wird von einer weiteren Studie, die eine Korrelation zwischen niedriger Kaukraft des Musculus masseter und dem steigenden Alter detektiert, belegt <sup>27</sup>. Die Kaukraft ist wiederum auch von der Schwere der Parodontitis abhängig <sup>37</sup>. Diese Beziehung stützen die Ergebnisse dieser Analyse ebenfalls. So fällt die Muskelkraft größer aus, je mehr Zähne vorhanden sind. Was wiederum die Frage aufwirft, ob bei den Patienten mit einem reduzierten Zahnbestand und einem höheren Attachmentverlust die verbliebenen Zähne während der Nahrungszerkleinerung einer höheren physikalischen Belastung ausgesetzt sind. Als Folge würden die Patienten von gesunder ballaststoffreicher, kauaufwändiger Kost zu weicherer, leicht zerkleinerbarer Kost ausweichen. Im Endeffekt würden die Betroffenen eher zu einem ungesünderen Ernährungsstil mit ballaststoffärmerer Kost übergehen, welcher per se mit Übergewicht, Insulinresistenz, dem metabolischem Syndrom, Sarkopenie, Parodontitis und anderen Folgeerkrankungen assoziiert ist <sup>38</sup>. Es ist nachgewiesen, dass eine Umstellung der Essgewohnheiten zu einer Veränderung der Darmflora führt und somit einen Einfluss auf die Zunahme von des Fettgewebes nimmt <sup>39</sup> (Abb.5).

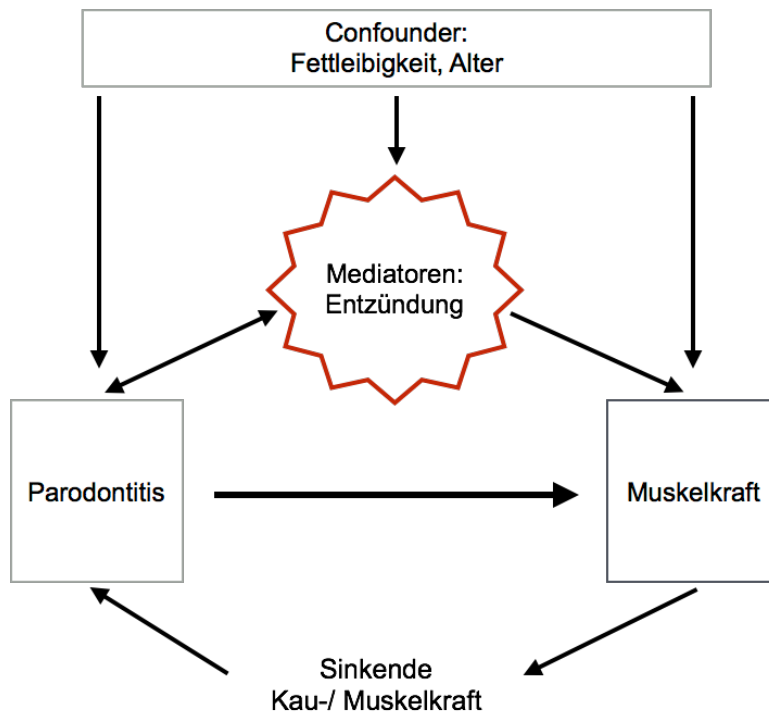


Abbildung 5: Darstellung möglichen Einflussfaktoren

Die Fettleibigkeit stellt einen gemeinsamen Risikofaktor für die Parodontitis und den Greifkraftverlust dar. Somit ist die Fettleibigkeit ein weiterer Confounder für diese Variablen. Die Fettleibigkeit lässt sich durch BMI, WHR sowie BIA ausdrücken. Während der BMI als ein Adipositasmaß nicht zwischen Muskel- und Fettmasse unterscheiden kann, kann durch den Bauchumfang beim WHR das viszerale Fett hervorgehoben werden. Für die Fettleibigkeit ist die viszerale Fettverteilung bedeutend. Allerdings ist der Einfluss der Parameter WHR und BMI im Zusammenhang mit der Greifkraft entgegengesetzt. Während ein höherer BMI mit größerer Greifkraft verbunden ist, ist mit steigendem WHR eine geringere Greifkraft verbunden. Zu berücksichtigen ist, dass gegenteilige Ergebnisse aus anderen Studien ebenfalls bekannt sind<sup>40,41</sup>. Um diesen Umstand zu berücksichtigen, wurde zur Analyse das Körpergewicht und die prozentuelle Fettverteilung hinzugezogen. So steigt die Greifkraft mit zunehmendem Gewicht, allerdings sinkt diese bei steigendem Körperfettanteil. Somit hat der Körperfettanteil und vor allem das viszerale Fettgewebe einen großen Einfluss auf die Muskelkraft. Die Zusammenhänge in der unselektierten, jüngeren Kohorte (SHIP-Trend) fallen weniger stark aus als in der vorselektierten, älteren Kohorte (SHIP-2). Ein inaktiver Lebensstil, Komorbiditäten sowie nachlässige Ernährungsgewohnheiten, welche zwangsläufig zur Gewichtszunahme zu Gunsten des Fettgewebes führen, könnten diesen Umstand erklären<sup>42,43</sup>.

Adipositas, Diabetes mellitus und chronische Entzündungsmarker stellen gemeinsame Risikofaktoren für die Parodontitis und den Muskelkraftverlust dar<sup>44,45</sup>. Darüber hinaus wird die Korrelation zwischen Parodontitis und Muskelkraftschwäche durch alle diese Faktoren signifikant geschwächt. Aufgrund der Ätiologie liegt diesen Erkrankungen ein erhöhter Spiegel an Entzündungsmediatoren vor. Dieser Umstand kann als Hinweis auf die entzündliche Komponente gedeutet werden. Deswegen liegt die Überlegung nahe, dass entzündungsassoziierte Faktoren in der Pathogenese des Muskelkraftverlustes bei Parodontitis ursächlich sind (Abb.5). Um diesen Umstand zu klären, wurde der Einfluss der Entzündungsparameter C-reaktives Protein (CrP) und Fibrinogen auf diesen vermuteten Zusammenhang überprüft. Beide gelten als Entzündungsparameter. Der parodontale Attachmentverlust korreliert signifikant sowohl mit dem Greifkraftverlust als auch mit den erhöhten Entzündungsmarkern im Pool der Nachuntersuchungskohorte

(SHIP-2). Darüber hinaus sind beide, CrP wie Fibrinogen, auch mit der Greifkraft signifikant assoziiert <sup>26</sup>. In der SHIP-Trend Kohorte zeigt der Fibrinogenspiegel jedoch keine signifikanten Zusammenhänge. Daher kann die Vermutung bestätigt werden, dass eine Korrelation zwischen der Greifkraft und der Parodontitis definitiv existiert. Es gilt zu eruieren wie diese Verbindung im Detail besteht.

Zudem ist eine kritische Betrachtung folgender Umstände nötig. Bauchumfang und BMI sind nur ungenaue Möglichkeiten die Fettleibigkeit zu objektivieren. Der Körperfettanteil trägt zwar zur Genauigkeit bei, allerdings standen in dieser Analyse nur die Daten aus der älteren vorselektierten Kohorte zur Verfügung. Erhöhte CrP- oder Fibrinogenspiegel könnten als Marker für eine systemische Entzündung bedingt sowohl durch Fettleibigkeit als auch durch die Parodontitis fungieren. Diese sind jedoch multifaktoriell beeinflussbar. Ein spezifischer Entzündungsmarker für die Parodontitis fehlt.

Der Fettleibigkeit, als gemeinsamem Risikofaktor für Parodontitis und für die Muskelkraftschwäche, kann eine Vermittlerrolle zugesprochen werden. Die Auswirkung weiterer Risikofaktoren, wie Diabetes mellitus, wird durch die ansteigenden Entzündungsmarker mit zunehmendem Alter deutlich. Eine mögliche Verbindung zwischen der Parodontitis, der Entzündung und der Muskelschwäche bedarf weiterer Studien. Wenn diese existieren, sollte geklärt werden, ob Mediatoren, wie Entzündungsparameter oder auch HbA1c eine Vermittlerrolle spielen.

# Literaturverzeichnis

1. Linden GJ, McClean K, Young I, Evans A, Kee F. Persistently raised C-reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2008;35(9):741-747.
2. Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol.* 2003;74(3):391-401.
3. Janket S-J, Jones JA, Meurman JH, Baird AE, Van Dyke TE. Oral infection, hyperglycemia, and endothelial dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(2):173-179.
4. Albandar JM. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. *Dent Clin North Am.* 2005;49(3):517-532, v-vi.
5. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Rehabil.* 1985;66(2):69-74.
6. Melton LJ, 3rd, Khosla S, Crowson CS, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(6):625-630.
7. Spira D, Norman K, Nikolov J, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R. Prevalence and definition of sarcopenia in community dwelling older people. Data from the Berlin aging study II (BASE-II). *Zeitschrift fur Gerontologie und Geriatrie.* 2016;49(2):94-99.
8. Jeune B, Skytthe A, Cournil A, et al. Handgrip Strength Among Nonagenarians and Centenarians in Three European Regions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65(10):1101-1106.
9. Roubenoff R. Sarcopenia: Effects on Body Composition and Function. *J Gerontol.* 2003;58(11):M1012-M1017.
10. Thomas Dr. Loss of skeletal muscle mass in aging: Examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr.* 2007;26(4):389-399.
11. Cesari M, Penninx BWJH, Pahor M, et al. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(3):242-248.
12. Ceccarelli E, Donati C, Forconi S, Cappelli R, Masotti L. C-reactive protein, physical disability, and prognosis in very old patients with ischemic stroke. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(8):M520-522.
13. Zamboni M, Armellini F, Harris T, et al. Effects of age on body fat distribution and cardiovascular risk factors in women. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(1):111-115.
14. Jequier E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;967:379-388.
15. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Diet and periodontitis. *J Int Acad Periodontol.* 2005;7(1):21-26.
16. Sheiham A, Steele JG, Marcenes W, Finch S, Walls AWG. The relationship between oral health status and Body Mass Index among older people: a national survey of older people in Great Britain. *Br Dent J.* 2002;192(12):703-706.

17. Linden G, Patterson C, Evans A, Kee F. Obesity and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol.* 2007;34(6):461-466.
18. Morita I, Okamoto Y, Yoshii S, et al. Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. *J Dent Res.* 2011;90(2):199-202.
19. Seppälä B, Seppälä M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1993;20(3):161-165.
20. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):30-39.
21. Organisation WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organization technical report series.* 2000;894:i-xii, 1-253.
22. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004;363(9403):157-163.
23. Nishida C, Ko GT, Kumanyika S. Body fat distribution and noncommunicable diseases in populations: overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(1):2-5.
24. Goele K, Bosy-Westphal A, Kossel E, et al. Relative Validität und Präzision der Bioelektrischen Impedanzanalyse zur Erfassung von Veränderungen in der Körperzusammensetzung bei adipösen Patientinnen vor und nach einer Gewichtsreduktion. *Aktuel Ernährungsmed.* 2008;33(06):284-290.
25. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23(5):1226-1243.
26. Stenholm S, Rantanen T, Heliövaara M, Koskinen S. The Mediating Role of C-Reactive Protein and Handgrip Strength Between Obesity and Walking Limitation: [See Editorial Comments by Drs. Hermes Florez and Bruce R. Troen, pp 558–560]. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(3):462-469.
27. Okada K, Enoki H, Izawa S, Iguchi A, Kuzuya M. Association between masticatory performance and anthropometric measurements and nutritional status in the elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 2010;10(1):56-63.
28. Hämäläinen P, Rantanen T, Keskinen M, Meurman JH. Oral health status and change in handgrip strength over a 5-year period in 80-year-old people. *Gerodontology.* 2004;21(3):155-160.
29. Stenholm S, Sallinen J, Koster A, et al. Association between Obesity History and Hand Grip Strength in Older Adults-Exploring the Roles of Inflammation and Insulin Resistance as Mediating Factors. *J Gerontol* 2011;66A(3):341-348.
30. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. *J Periodontol.* 2015;86(6):766-776.
31. Shiau HJ, Reynolds MA. Sex differences in destructive periodontal disease: a systematic review. *J Periodontol.* 2010;81(10):1379-1389.
32. Khera A, Vega GL, Das SR, et al. Sex differences in the relationship between C-reactive protein and body fat. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(9):3251-3258.
33. Valentine RJ, Vieira VJ, Woods JA, Evans EM. Stronger relationship between central adiposity and C-reactive protein in older women than men. *Menopause (New York, NY).* 2009;16(1):84-89.

34. Hensel E, Prof Dr med dent Gesch D, Prof Dr med dent Biffar R, et al. Study of Health in Pomerania (SHIP): a health survey in an East German region. Objectives and design of the oral health section. Vol 342003.
35. Eremenko M, Pink C, Biffar R, et al. Cross-sectional association between physical strength, obesity, periodontitis and number of teeth in a general population. *J Clin Periodontol.* 2016;43(5):401-407.
36. Jordan RA, Bodechtel C, Hertrampf K, et al. The Fifth German Oral Health Study (Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie, DMS V) - rationale, design, and methods. *BMC oral health.* 2014;14:161.
37. Kosaka T, Ono T, Yoshimuta Y, et al. The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance: the Suita study. *J Clin Periodontol.* 2014;41(5):497-503.
38. Effertz T, Garlichs D, Gerlach S, et al. Wirkungsvolle Prävention chronischer Krankheiten. *Prävention und Gesundheitsförderung.* 2015;10(1):95-100.
39. Saarela M, Lähteenmäki L, Crittenden R, Salminen S, Mattila-Sandholm T. Gut bacteria and health foods - the European perspective. *Int J Food Microbiol.* 2002;78(1-2):99-117.
40. Fogelholm M, Malmberg J, Suni J, Santtila M, Kyrolainen H, Mantysaari M. Waist circumference and BMI are independently associated with the variation of cardio-respiratory and neuromuscular fitness in young adult men. *Int J Obes.* 2006;30(6):962-969.
41. Keevil VL, Luben R, Dalzell N, et al. Cross-sectional associations between different measures of obesity and muscle strength in men and women in a British cohort study. *J Nutr Aging.* 2015;19(1):3-11.
42. Bell JA, Hamer M, van Hees VT, Singh-Manoux A, Kivimaki M, Sabia S. Healthy obesity and objective physical activity. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(2):268-275.
43. Vincent HK, Raiser SN, Vincent KR. The aging musculoskeletal system and obesity-related considerations with exercise. *Ageing Res Rev.* 2012;11(3):361-373.
44. Abbatecola AM, Ferrucci L, Ceda G, et al. Insulin resistance and muscle strength in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60(10):1278-1282.
45. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol.* 2005;76(11 Suppl):2075-2084.

# Zusammenfassung

Zur Analyse der Beziehung zwischen Parodontitis, Fettleibigkeit und Körperkraft in der Allgemeinbevölkerung Nordostdeutschlands wurden zwei Kohorten aus der Region Vorpommern herangezogen. Die erste Kohorte (SHIP-2), das 10 Jahre-Follow-up der SHIP- Studie aus den Jahren 2007 bis 2011 mit 2.089 Probanden, wird mit der zweiten Kohorte (SHIP-Trend), einer neuen Stichprobe aus den Jahren 2008 bis 2012 mit 3.941 Probanden, verglichen. Zur Erfassung der Parodontitis wurden die Zahnzahl und der klinische Attachmentverlust erhoben. Body Mass Index (BMI), Waist to Hip Ratio (WHR) und Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) dienen zur genaueren Verifizierung der Fettleibigkeit. Die Körperkraft wird durch die Greifkraft repräsentiert. Zur Auswertung wird die Greifkraft der dominanten Hand verwendet. Weiterhin wird die Analyse nach Alter, Geschlecht, Entzündungsparametern (C-reaktives Protein und Fibrinogen) und Diabetes mellitus (HbA1c) adjustiert.

In allen Untersuchungen zeigt sich eine starke Abhängigkeit von der sinkenden Muskelkraft zum steigenden Alter. Der paradontale Destruktionsgrad nimmt ebenfalls mit dem Alter zu. Die parodontal gesünderen Frauen haben eine geringere Greifkraft als Männer. Die Parodontitis steht in einer linearen Beziehung zur Greifkraft. So führt der Attachmentverlust zu einem höheren Muskelkraftverlust. Die Muskelkraft fällt umso geringer aus, je weniger Zähne vorhanden sind. Sie steigt mit zunehmendem Gewicht, sinkt jedoch bei ansteigendem Körperfettanteil. Somit spielt der Körperfettanteil und vor allem das viszerale Fettgewebe eine große Rolle für die Ausbildung der Muskelkraft. Aufgrund der Ätiologie liegt bei der Fettleibigkeit ein erhöhter Spiegel an Entzündungsmediatoren vor, somit muss eine entzündliche Pathogenese angenommen werden. Die Fettleibigkeit scheint ein gemeinsamer Risikofaktor für die Parodontitis und für die Muskelkraftschwäche zu sein. Die Schwere der Muskelschwäche wird durch die Zunahme der Risikofaktoren im höheren Alter verstärkt.

Eine mögliche Verbindung zwischen der Parodontitis, der Entzündung und der Muskelschwäche bedarf weiterer Studien. Wenn diese existieren, sollte geklärt werden, ob Mediatoren, wie Entzündungsparameter eine Vermittlerrolle spielen.

**Cross- sectional association between physical strength, obesity, periodontitis and number of teeth in a general population. Journal of Clinical Periodontology, 2016, Band 43, Seiten 401- 407**

# Cross-sectional association between physical strength, obesity, periodontitis and number of teeth in a general population

Michael Eremenko<sup>1</sup>, Christiane Pink<sup>1</sup>,  
Reiner Biffar<sup>2</sup>, Carsten O. Schmidt<sup>3</sup>,  
Till Ittermann<sup>3</sup>, Thomas Kocher<sup>1</sup> and  
Peter Meisel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Periodontology, University Medicine Greifswald, School of Dentistry, Ernst Moritz Arndt University Greifswald, Greifswald, Germany; <sup>2</sup>Department of Prosthodontics, Ernst Moritz Arndt University Greifswald, Greifswald, Germany; <sup>3</sup>Institute of Community Medicine, Ernst Moritz Arndt University Greifswald, Greifswald, Germany

Eremenko M, Pink C, Biffar R, Schmidt CO, Ittermann T, Kocher T, Meisel P. Cross-sectional association between physical strength, obesity, periodontitis and number of teeth in a general population. *J Clin Periodontol* 2016; 43: 401–407. doi: 10.1111/jcpe.12531.

## Abstract

**Aim:** Muscle strength declines and gums recede with increasing age across the life course. Possible associations exist between handgrip strength as an indicator of physical fitness and periodontitis and number of teeth.

**Material and Methods:** Handgrip strength (GS), anthropometric measures, clinical attachment loss, number of teeth, C-reactive protein and glycated haemoglobin were assessed in 2089 participants of the Study of Health in Pomerania (SHIP-2). Linear regression including interaction with age was used to estimate the association between clinical attachment level, number of teeth and GS.

**Results:** In multiple regression adjusted for age, body mass index (BMI) and waist-to-hip ratio (WHR) each mm of diminished periodontal attachment was associated with reduction in GS by 1.47 kg (95% CI –2.29 to –0.65) and 0.38 kg (–0.89 to 0.14) in men and women respectively. Correspondingly, each additional remaining tooth was significantly associated with higher GS. Using handgrip strength relative to BMI as outcome, these relationships become even more apparent. Indicators of obesity such as BMI and WHR associated with both GS and periodontitis modulate the relationship between GS and periodontitis with a different impact between the sexes.

**Conclusion:** Periodontitis is associated with GS modified mainly by anthropometric measures related to adiposity and inflammation. Putative mechanisms encompass interactions of factors declining with increasing age.

Key words: adiposity; grip strength; periodontitis; tooth loss

Accepted for publication 11 February 2016

Some 15 years ago, in this journal a study was published showing that poor physical fitness is associated

with periodontitis (Wakai et al. 1999). Decline of physical strength with increasing age is associated with

different chronic diseases, especially in the elderly. This is a major health concern as the disability imposed by

## Conflict of interest and source of funding statement

The authors declare that there are no conflicts of interest with respect to the authorship or publication.

Funded by the Federal Ministry of Education and Research Germany (grant no. ZZ9603) and the Ministry of Cultural Affairs as well as the Social Ministry of the Federal State of Mecklenburg-West Pomerania.

physical weakness leads in a vicious circle to further handicaps and pathologies. Beyond typical risk factors for impaired muscle strength such as obesity or diabetes, also inflammatory states may contribute to strength decline (Schaap et al. 2009, Beenakker et al. 2010).

Obesity and diabetes are risk factors for periodontal diseases too. Periodontitis is a chronic inflammatory disease of the gums induced by periodonto-pathogenic bacteria residing in subgingival pockets. The immunological host response, in a vain attempt to control the bacterial challenge, leads to attachment loss and possibly to tooth loss. The resulting chronic inflammatory state is associated with increasing levels of circulating markers of inflammation, such as C-reactive protein (CRP) or fibrinogen, probably being a link to systemic diseases with inflammatory background, such as cardiovascular diseases, diabetes and others (Visser et al. 2002, Choi et al. 2013, Meisel et al. 2014). Naturally, the severity of such consequences of the oral inflammation increases with the ageing process.

Declining physical strength in the elderly and increasing attachment loss and tooth loss with increasing age may be a simple correlation without causal relationship. However, different studies were engaged in finding out whether the association between oral health and physical strength could be based on pathogenetic relationships (Hämäläinen et al. 2004, Moriya et al. 2009). A possible linkage may exist between physical strength and obesity mediated by inflammatory processes (Stenholm et al. 2008). A close relationship exists also between the number of teeth and the presence of metabolic syndrome (Zhu & Hollis 2015). Furthermore, it seems to be natural that a close relationship exists between obesity, physical performance and masticatory or chewing ability, which is closely related to the number of remaining teeth (Miura et al. 2005, Okada et al. 2010). Considering the roles of obesity and diabetes as risk factors for periodontal diseases leading to tooth loss and their role as factors related to physical strength, a causal relationship may be assumed (Stenholm et al. 2011).

These mutual relationships lead to the hypothesis that there could be an association between periodontitis and muscle strength. Identical risk factors, relationship with increasing age and concomitant illnesses in either condition give reason to search for a possible association. Long-lasting chronic inflammatory burden, as it is typical of periodontitis, may contribute to declining physical strength with age. In an attempt to elucidate if such a relationship between periodontitis and muscle strength exists, we measured handgrip strength and periodontal characteristics in a cross-sectional study. Data from the Study of Health in Pomerania (SHIP-2) were analysed (Hensel et al. 2003, Voelzke et al. 2011).

## Methods

### Study design

The baseline study SHIP-0 comprised adult German residents in the northeastern German area of West Pomerania. Randomly drawn from local registries, 4308 Caucasian subjects participated (1997–2001). The first follow-up was conducted 5 years later (SHIP-1;  $N = 3300$  subjects). The 10-year follow-up (SHIP-2) was launched in 2008 and comprised 2333 subjects aged 30–90 years.

Here, SHIP-2 data were analysed cross sectionally. Exclusion criteria comprised edentulism ( $N = 195$ ) and self-reporting of arthritis or rheumatism in either hand ( $N = 49$ ). Finally, 2089 subjects were included, 982 male and 1107 female.

### Handgrip strength, anthropometry and laboratory data

Handgrip strength (GS) was measured by handheld Smedley type dynamometer used for diagnostic purposes (Scandidact, Denmark). Hand grip strength was indicated in kg. Although body mass index (BMI) increases with age and physical strength decreases, BMI is positively associated with GS (Fogelholm et al. 2006). Thus, strength was also expressed as GS in relation to BMI ( $GS_{BMI}$ ), a measure used in sarcopenia diagnostics (McLean et al. 2014). We measured

grip strength left- and right-handed and used the maximum strength of either hand as dependent variable.

Measurements of anthropometric data were taken using balance and height measuring devices purchased from Soehnle (Murrhardt, Germany). Body weight was measured to the nearest 0.10 kg, height to the nearest 1 cm, waist and hip circumferences to the nearest 0.5 cm. Waist circumference was measured at the mid-point between the lower ribs and the iliac crest. Hip circumference was measured horizontally at the level of the largest lateral extension of the hips or over the buttocks.

Body mass index was calculated as  $\text{weight}/(\text{height})^2$ , additionally also waist-to-hip ratio (WHR) and waist-to-height ratio (WHtR). Glycated haemoglobin (HbA1c) and fibrinogen according to Clauss and the white blood cell count were measured by standard laboratory methods; high-sensitive CRP was determined in serum by particle-enhanced immunonephelometry (hsCRP kit; Dade Behring Inc, Eschborn, Germany.).

### Periodontal variables

The periodontal status was recorded according to the half-mouth method on the right or left side in alternating subjects (Hensel et al. 2003). The manual periodontal probe PCP11 (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) was used. Probing depth (PD) and clinical attachment level (CAL) were assessed at four sites per tooth (mesiobuccal, midbuccal, distobuccal and midlingual/midpalatal). CAL is represented by the distance from the cemento-enamel junction to the bottom and PD by the distance from the gingival margin to the bottom of the periodontal pocket. The number of teeth excluding third molars was counted.

### Statistics

Means and standard deviations (SD) were computed for continuous variables, whereas frequency distributions were assessed for categorical variables. Mann-Whitney tests or contingency tables were used to assess gender specific differences in continuous and categorical variables respectively. We used multivariate linear regression analyses to evaluate

the association between periodontal variables (exposure) and maximum GS or GS<sub>BMI</sub> (outcome), adjusting for potential confounders. To assess the role of inflammation as a putative mediator of the association between physical strength and periodontitis, concentrations of CRP or fibrinogen were included in models using Sobel and Goodman tests according to (UCLA: <http://www.at-s.ucla.edu/stat/stata/faq/sgmediation.htm>). Statistical significance was assumed at  $p < 0.05$ , for interactions at  $p < 0.10$ . All analyses were stratified by sex.

## Results

### Subject characteristics

Baseline data for male and female subjects are presented in Table 1. Characteristic and significant sex differences were obvious with regard to anthropometric measures and muscle strength. In this population-based study, true sarcopenia according to established criteria (Correa-de-Araujo & Hadley 2014) was present only in 13 and 38 men and women respectively. Male subjects presented more frequently with overweight than women and they had worse periodontal measures and higher levels of glycated haemoglobin HbA1c. Signs of subclinical systemic inflammation as indicated by CRP or fibrinogen were higher in women ( $p < 0.001$ ).

All the parameters shown in Table 1 follow strong age dependencies. GS and number of teeth decrease, whereas BMI, HbA1c, CRP, fibrinogen and the periodontal destructions increase. In Fig. 1, it is shown that GS was diminished with visceral obesity as indicated by WHR threshold criteria. Likewise, mean CAL and the number of natural teeth were associated with WHR. The differences were even more pronounced when the relative grip strength (GS<sub>BMI</sub>) was analysed with factors such as WHR (also WHtR). Other risk factors such as CRP, fibrinogen, or HbA1c were similarly associated with CAL and the number of teeth. All these factors are closely related to obesity and to age. Age, obesity, diabetes and inflammation are also typically associated with periodontal diseases.

### Periodontitis, number of teeth and physical strength

In regression analyses, we related the handgrip strength to CAL (Table 2) or the number of teeth. Age was the main factor associated with declining GS in men but not in women. Increasing CAL was significantly associated with diminished GS in men and women. For each additional millimetre of mean CAL, GS decreased by 1.47 and 0.38 kg in men and women respectively. Correspondingly, a higher number of remaining natural teeth was

associated with higher GS,  $\beta$  coefficients 0.41 (95% CI 0.17–0.66) and 0.10 (–0.03 to 0.24) in men and women respectively. The association between GS and periodontal measures was attenuated in both, women and men, by introducing visceral obesity indicated by WHR or CRP as covariate. Inclusion of the HbA1c level affected mainly the association in men, less in women. Age is the most important determinant of these relationships. The interaction of CAL with age was significant in men and gives the impression that men in the youngest age group showed the strongest association between CAL and GS (Fig. 2). BMI and WHR had in all analyses opposite impacts on GS, i.e. BMI was positively and WHR negatively associated with GS.

We therefore repeated the analyses with the relative grip strength GS<sub>BMI</sub> as outcome variable. It became apparent that all associations were even more pronounced as compared to the absolute GS and significant in both, men and women. The results of such analyses are given in Table 3 for CAL and in Table 4 for the number of teeth as independent variables. The sex differences remain preserved, but the impact of the covariates WHR, HbA1c and CRP was corroborated. In these analyses, when WHR was introduced as covariate, the associations were attenuated but not abolished. Other markers of inflammation such as fibrinogen or WBC were significantly associated with GS<sub>BMI</sub> only in women but not in men. This is in agreement with the greater effect of CRP in women as compared with men as shown in Tables 3 and 4.

Other risk factors for periodontitis such as smoking or educational level were without effect on the associations between CAL or teeth and GS or GS<sub>BMI</sub>.

This study was cross sectional, with participants examined for the first time 10 years earlier (SHIP-0). For validation, we tested whether the number of teeth lost during these 10 years was also related to the relative GS at the endpoint. Using this tooth difference as independent variable, i.e. number of teeth lost in 10 years, the resulting regression coefficients with GS<sub>BMI</sub> as dependent were –0.11 (95% CI –0.27 to 0.06,

Table 1. Baseline characteristics SHIP-2 (edentulous excluded). Mean  $\pm$  SD or median (interquartile range, IQR)

Independent variables	Male (N = 982)	Female (N = 1107)	p
Age, years	56.7 $\pm$ 13.3	55.0 $\pm$ 13.0	0.005
Grip strength (GS), kg – right	44.6 $\pm$ 9.7	26.9 $\pm$ 6.6	<0.001
Grip strength (GS), kg – left	43.2 $\pm$ 9.9	24.9 $\pm$ 6.1	<0.001
Grip strength (GS), kg – max	46.3 $\pm$ 9.4	27.7 $\pm$ 6.0	<0.001
BMI, kg/m <sup>2</sup>	28.7 $\pm$ 4.1	27.6 $\pm$ 5.4	<0.001
Grip strength, GS/BMI (GS <sub>BMI</sub> )	1.62 $\pm$ 0.39	1.09 $\pm$ 0.31	<0.001
Waist-to-hip ratio	0.96 $\pm$ 0.06	0.83 $\pm$ 0.06	<0.001
No. of teeth	20.5 $\pm$ 7.2	20.5 $\pm$ 6.9	0.52
Plaque, % median (IQR)	20.0 (4.2–45.8)	10.0 (0–30.0)	<0.001
BOP, % median (IQR)	20.8 (8.3–41.3)	20.0 (8.3–37.5)	0.35
Probing depth, mean mm	2.7 $\pm$ 0.6	2.6 $\pm$ 0.6	<0.001
CAL, mean mm	3.1 $\pm$ 1.7	2.7 $\pm$ 1.5	<0.001
No. of teeth lost in 10 years	1.7 $\pm$ 2.9	1.3 $\pm$ 2.2	0.016
C-reactive protein (CRP), mg/l	1.7 $\pm$ 1.8	2.0 $\pm$ 1.9	<0.001
No. with CRP >3 mg/l	207 (21.1%)	282 (25.5%)	0.018
Fibrinogen, g/l	3.0 $\pm$ 0.7	3.2 $\pm$ 0.7	<0.001
White blood cell count Tpt/l	6.0 $\pm$ 1.7	6.2 $\pm$ 1.9	0.011
HbA1c, %	5.6 $\pm$ 0.9	5.4 $\pm$ 0.8	0.001

BOP, bleeding on probing; CAL, clinical attachment level.

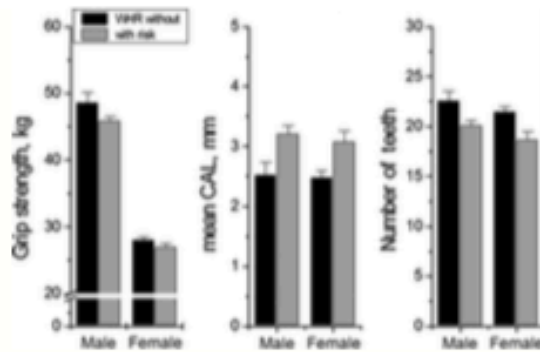


Fig. 1. Comparison of hand grip strength, clinical attachment loss (mean mm) and number of teeth by waist-to-hip ratio risk (according to WHO, men >0.90, women >0.85).

Table 2. Multiple regression of GS in kg on mean attachment loss (CAL) adjusted for relevant covariates after stratification according to sex,  $\beta$  coefficients (95% confidence intervals)

Independents	Male subjects	<i>p</i>	Female subjects	<i>p</i>
Mean CAL, mm	-1.47 (-2.29 to -0.65)	<0.001	-0.38 (-0.89 to 0.14)	0.15
Age, 30–49 years	0	Ref.	0	Ref.
Age, 50–69 years	-7.19 (-9.97 to -4.42)	<0.001	-3.75 (-5.42 to -2.09)	<0.001
Age, ≥70 years	-13.0 (-17.3 to -8.63)	<0.001	-5.91 (-8.66 to -3.15)	<0.001
Interact. CAL × Age(50–69)	1.19 (0.23 to 2.16)	0.016	0.06 (-0.55 to 0.68)	0.84
Interaction CAL × Age (≥70)	1.01 (-0.15 to 2.17)	0.087	-0.31 (-1.11 to 0.48)	0.44
BMI, kg/m <sup>2</sup>	0.42 (0.25 to 0.58)	<0.001	0.15 (0.06 to 0.23)	0.001
Waist-to-hip ratio, WHR	-12.6 (-23.6 to -1.69)	0.024	-1.38 (-8.01 to 5.25)	0.68
HbA1c, %	-0.86 (-1.51 to -0.20)	0.010	-0.31 (-0.81 to 0.18)	0.22
CRP, mg/l	-0.16 (-0.50 to 0.18)	0.34	-0.15 (-0.36 to 0.05)	0.14
Constant	59.5 (50.2 to 68.8)	<0.001	30.4 (25.1 to 35.7)	<0.001

$p = 0.21$ ) and  $-0.11$  ( $-0.24$  to  $0.02$ ,  $p = 0.10$ ) in men and women respectively. These figures are to be compared with Table 4. Even though not significant, this finding supports the cross-sectional results.

#### Mediation analysis

The attenuation recognized in these regression analyses suggests that the factors included could act as effect modifiers between  $GS_{BMI}$  and periodontal parameters. We conducted a preliminary mediation analysis showing that CRP could be a mediator of the association between periodontitis and  $GS_{BMI}$ . CAL (or the number of teeth) was associated with both the outcome, i.e.  $GS_{BMI}$  and the intervening variables CRP or fibrinogen. Both inflammatory markers were also significantly associated with

handgrip strength. In each of these regressions also HbA1c as covariate was negatively associated with  $GS_{BMI}$  and positively correlated with CRP.

#### Discussion

Increased age is associated with both declining muscle strength and receding teeth supporting tissues. In the elderly, chewing problems and the loss of teeth are interrelated to general functional limitations (Avlund et al. 2001). At each age, both processes can be considered as the sum of negative and positive risk factors to which an individual was exposed during life course. Insofar, an association between physical strength and periodontal measures was to be expected even in the absence of causative pathological processes. In this

study, we examined participants of a health study recruited from the general population. We found that increasing attachment loss as a sign of the functional weakening of periodontal tissues as well as the resulting loss of teeth was closely related to muscle strength as measured by a hand-held dynamometer. Possible explanations can be hypothesized.

First, as mentioned above, the decline in physical power and tissue loss of the gum could occur in parallel without any causal relationship. Symptoms of weakness and accumulated periodontal deteriorations may be measures which are a proxy for life course experiences as well as for susceptibilities developed individually by exposures during lifetime. Birth size contributes to the risk of relative sarcopenia in adults and also periodontitis is assumed to be influenced by life course events. As early as in the youth, subclinical systemic inflammation and physical strength are associated (Artero et al. 2014). Such interrelationships also exist between periodontitis and various systemic diseases such as diabetes or cardiovascular diseases. Mostly, common inflammatory pathways explained these associations. Such phenotypes of special inflammatory responsiveness also develop during the whole life course (Ylihärssilä et al. 2007, Stenholm et al. 2011, Moore et al. 2014). In this study, PD was similarly related to grip strength like CAL. As PD and CAL are highly correlated in this epidemiological study, this finding cannot be used to distinguish between actual periodontal symptoms and the long-term consequences of inflammatory episodes which sum up to CAL during lifetime. The finding of the closer association between CAL and GS in the younger population compared to the older one (Fig. 2) gives a clue against the hypothesis that increasing age could explain the association. Similarly, the association between periodontitis and cardiovascular disease seems to be stronger in younger adults and nil in the oldest (Dietrich et al. 2013).

On the other hand, muscle strength and periodontitis share common risk factors, such as obesity, diabetes and chronic inflammatory states. (Abbatecola et al. 2005, Genco et al. 2005). All these factors

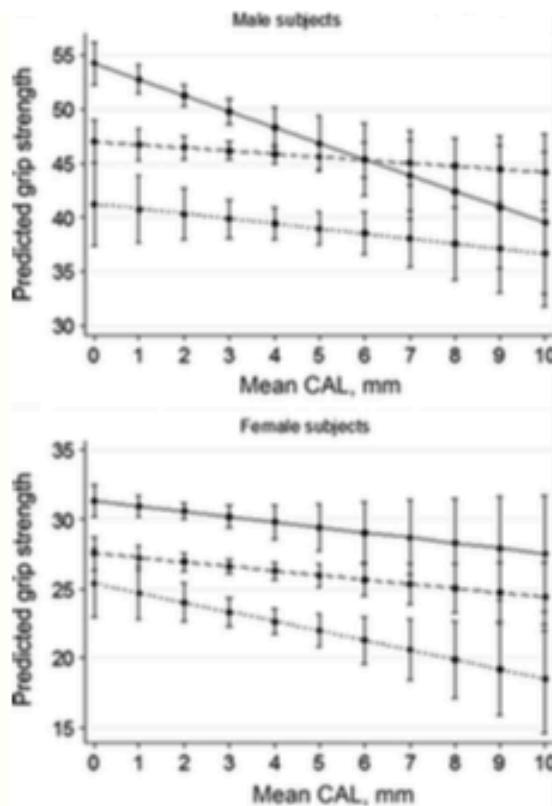


Fig. 2. Predicted hand grip strength according to Table 2 in men (upper) and women (lower panel). Age groups are 30–49 (solid), 50–69 (dashed) and  $\geq 70$  years (dotted lines).

Table 3. Multiple regression of relative GS ( $10 \times GS_{BMI}^*$ ) as dependent variable on mean attachment levels (CAL), adjusted for relevant covariates after stratification according to sex

Independents	Male subjects $\beta$ (95% CI)	$p$	Female subjects $\beta$ (95% CI)	$p$
Mean CAL, mm	-0.65 (-0.96 to -0.34)	<0.001	-0.24 (-0.48 to -0.01)	0.038
Age, 30–49 years	0	Ref.	0	Ref.
Age, 50–69 years	-2.78 (-3.83 to -1.73)	<0.001	-2.22 (-2.97 to -1.48)	<0.001
Age, $\geq 70$ years	-4.52 (-6.16 to -2.88)	<0.001	-3.20 (-4.44 to -1.97)	<0.001
Interact. CAL $\times$ Age (50–69)	0.53 (0.16 to 0.90)	0.005	0.16 (-0.12 to 0.44)	0.26
Interaction CAL $\times$ Age ( $\geq 70$ )	0.44 (-0.00 to 0.87)	0.051	0.06 (-0.30 to 0.41)	0.75
Waist-to-hip ratio, WHR	-17.8 (-21.4 to -14.2)	<0.001	-9.17 (-12.0 to -6.36)	<0.001
HbA1c, %	-0.47 (-0.71 to -0.22)	<0.001	-0.29 (-0.51 to -0.07)	0.010
CRP, mg/l	-0.14 (-0.27 to -0.01)	0.035	-0.32 (-0.40 to -0.23)	<0.001
Constant	39.4 (35.9 to 42.9)	<0.001	22.1 (19.7 to 24.5)	<0.001

\*Factor 10 for better ascertainability of the coefficients.

attenuated the association between periodontitis and grip strength in a small but significant fashion. Therefore, we can speculate that such factors, which are associated with

inflammation, mediate this relationship. Visceral obesity as compared with overall obesity plays a major role in the development of metabolic disturbances associated with these

systemic diseases, eventually interacting with the local inflammation in periodontal diseases and the development of muscular weakness with increasing age (Stenholm et al. 2008, 2011). Similar considerations may be applicable with respect to periodontitis and cardiovascular diseases influenced by visceral obesity as a common risk factor (Saito et al. 2001). Characteristic sex differences are known for the relationship between obesity and systemic inflammatory markers, such as CRP or fibrinogen. Women are known to express higher levels of these markers than men in relation to obesity (Thorand et al. 2007). According to contemporary thought, inflammatory mediators are assumed to be the connecting link between obesity and periodontitis induced indirectly via modulation of homeostasis or hepatic activation of the acute phase response that leads to increased circulating levels of CRP or fibrinogen (Choi et al. 2013, Norman et al. 2014). Circulating concentrations of CRP are an independent predictor of handgrip strength and are also associated with inflammatory diseases such as periodontitis (Bansal et al. 2014, Meisel et al. 2014, Norman et al. 2014). In a recent study, it was shown that correlations between inflammatory markers and adiposity indices are strengthened in subjects with reduced hand grip test performance (Dutra et al. 2015). As shown in Tables 2–4, BMI and WHR had opposite impacts on grip strength. Though counter-intuitive, this phenomenon was frequently reported (Fogelholm et al. 2006, Keevil et al. 2015). Whereas WHR is related to visceral obesity and inflammation, BMI is related to some extent to muscle mass.

Finally, increased age with declining muscle strength is also associated with the weakening of masseter muscles and distorted chewing ability or mastication (Okada et al. 2010). Masticatory performance is also affected by periodontal disease (Kosaka et al. 2014). Efficiency of masseter muscles is related to physical fitness in the elderly (Gaszynska et al. 2014). An adapted and inadequate dietary intake may contribute to the development of obesity, which is related to insulin resistance, metabolic syndrome and other sequelae

**Table 4.** Multiple regression of relative GS ( $10 \times GS_{BMI}^*$ ) as dependent variable on number of teeth adjusted for relevant covariates after stratification according to sex

Independents	Male subjects $\beta$ (95% CI)	$p$	Female subjects $\beta$ (95% CI)	$p$
Number of teeth	0.15 (0.06 to 0.24)	0.001	0.07 (0.02 to 0.13)	0.010
Age, 30–49 years	0	Ref.	0	Ref.
Age, 50–69 years	1.57 (–0.70 to 3.83)	0.18	–1.17 (–2.65 to 0.31)	0.12
Age, $\geq 70$ years	–1.07 (–3.31 to 1.17)	0.35	–2.20 (–3.67 to –0.74)	0.003
Interact. teeth $\times$ Age (50–69)	–0.13 (–0.23 to –0.04)	0.004	–0.03 (–0.09 to 0.04)	0.40
Interaction teeth $\times$ Age ( $\geq 70$ )	–0.12 (–0.22 to –0.03)	0.012	–0.03 (–0.10 to 0.03)	0.31
Waist-to-hip ratio, WHR	–18.2 (–21.4 to –15.0)	<0.001	–8.40 (–10.9 to –5.87)	<0.001
HbA1c, %	–0.37 (–0.58 to –0.16)	0.001	–0.25 (–0.45 to –0.06)	0.012
CRP, mg/l	–0.14 (–0.25 to –0.03)	0.015	–0.32 (–0.39 to –0.24)	<0.001
Constant	34.2 (30.3 to 38.1)	<0.001	19.0 (16.4 to 21.6)	<0.001

\*Factor 10 for better ascertainability of the coefficients.

associated with sarcopenia and periodontitis as well. The central role of abdominal obesity was also shown in the association between metabolic syndrome and grip strength, which was attenuated by waist circumference (Ishii et al. 2014). Also oxygen consumption during exercise as an indicator of fitness and obesity appears to have interactive effects on periodontitis (Shimazaki et al. 2010).

Our study has several limitations. First, the associations between periodontal measures, anthropometric figures and physical strength were cross-sectional preventing to draw causal inferences. Second, BMI and waist circumference are surrogate markers for adiposity, and CRP or fibrinogen are only limited measures of local inflammation probably induced by obesity and periodontal inflammation as well. Finally, a reliable measure of physical activity or fitness was not available.

In conclusion, this study suggests that both adiposity and subclinical inflammation affect physical strength, with distinct differences between males and females. Obesity as a risk factor for both periodontitis and physical performance may be the link between these entities. All the common risk factors, such as diabetes or obesity, are closely related to increased age modified by systemic markers of inflammation. The putative link between age-related periodontitis, inflammation and physical strength warrant longitudinal studies to elucidate potential pathogenetic pathways, if existing, and to evaluate whether markers of

inflammation, HbA1c or obesity may be mediators or merely bystanders for the association.

## References

- Abbatecola, A. M., Ferrucci, L., Ceda, G., Russo, C. R., Lauretani, F., Bandinelli, S., Barbieri, M., Valenti, G. & Paolisso, G. (2005) Insulin resistance and muscle strength in older persons. *The Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* **60**, 1278–1282.
- Artero, E. G., España-Romero, V., Jiménez-Pavón, D., Martínez-Gómez, D., Warnberg, J., Gómez-Martínez, S., González-Gross, M., Vanhelst, J., Kafatos, A., Molnar, D., DeFinauw, S., Moreno, L. A., Marcos, A. & Castillo, M. J. (2014) Muscular fitness, fatness and inflammatory biomarkers in adolescents. *Pediatric Obesity* **9**, 391–400.
- Avlund, K., Holm-Pedersen, P. & Schroll, M. (2001) Functional ability and oral health among older people: a longitudinal study from age 75 to 80. *Journal of the American Geriatric Society* **49**, 954–962.
- Bansal, T., Pandey, A., Deepa, D. & Asthara, A. K. (2014) C-reactive protein (CRP) and its association with periodontal disease: a brief review. *Journal of Clinical Diagnostic Research* **8**, ZH21–ZH24.
- Beenakker, K. G., Ling, C. H., Meskers, C. G., de Craen, A. J., Sijnen, T., Westendorp, R. G. & Maier, A. B. (2010) Patterns of muscle strength loss with age in the general population and patients with chronic inflammatory state. *Ageing Research Reviews* **9**, 431–436.
- Choi, J., Joseph, L. & Pilote, L. (2013) Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* **14**, 232–244.
- Correa-de-Araujo, R. & Hadley, E. (2014) Skeletal muscle function deficit: a new terminology to embrace the evolving concepts of sarcopenia and age-related muscle dysfunction. *The Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* **69**, 591–594.
- Dietrich, T., Sharma, P., Walter, C., Westom, P. & Beck, J. (2013) The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular dis-

ease. *Journal of Clinical Periodontology* **40** (Suppl. 14), S70–S84.

Dutra, M. T., Avelar, B. P., Souza, V. C., Bottaro, M., Oliveira, R. J., Nóbrega, O. T. & Moreno Lima, R. (2015) Relationship between sarcopenic obesity-related phenotypes and inflammatory markers in postmenopausal women. *Clinical Physiology and Functional Imaging* Sep 16. doi: 10.1111/cpf.12287. [Epub ahead of print].

Fogelholm, M., Malmberg, J., Suni, J., Santtila, M., Kyröläinen, H. & Mäntyselkä, M. (2006) Waist circumference and BMI are independently associated with the variation of cardiorespiratory and neuromuscular fitness in young adult men. *International Journal of Obesity* **30**, 962–969.

Gaszynska, E., Godola, M., Szatko, F. & Gaszynski, T. (2014) Masseter muscle tension, chewing ability, and selected parameters of physical fitness in elderly care home residents in Lodz, Poland. *Clinical Interventions in Aging* **9**, 1197–1203.

Genco, R. J., Grossi, S. G., Ho, A., Nishimura, F. & Murayama, Y. (2005) A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *Journal of Periodontology* **76** (11 Suppl.), 2075–2084.

Hämäläinen, P., Rantanen, T., Keskinen, M. & Meurman, J. H. (2004) Oral health status and handgrip strength over a year period in 80-year-old people. *Gerodontology* **21**, 155–160.

Hessel, E., Gesch, D., Biffar, R., Bernhardt, O., Kocher, T., Splieth, C., Born, G. & John, U. (2003) Study of Health in Pomerania (SHIP): a health survey in an East German region. Objectives and design of the oral health section. *Quintessence International* **34**, 370–378.

Ishii, S., Tanaka, T., Akishita, M., Ouchi, Y., Tuji, T. & Iijima, K. (2014) Metabolic syndrome, sarcopenia, and role of sex and age: cross sectional analysis of Kashiwa cohort study. *PLoS ONE* **9**, e112718.

Keovil, V. L., Luben, R., Dalkoff, N., Hayat, S., Sayer, A. A., Wareham, N. J. & Khaw, K. T. (2015) Cross-sectional associations between different measures of obesity and muscle strength in men and women in a British cohort study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* **19**, 3–11.

Kosaka, T., Ono, T., Yoshimura, Y., Kida, M., Kikui, M., Nokubi, T., Maeda, Y., Kokubo, Y., Watanabe, M. & Miyamoto, Y. (2014) The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance. The Suita study. *Journal of Clinical Periodontology* **41**, 497–503.

McLean, R. R., Shardell, M. D., Alley, D. E., Alley, D. E., Cawthon, P. M., Fragala, M. S., Harris, T. B., Kenny, A. M., Peters, K. W., Ferrucci, L., Guralnik, J. M., Kritchevsky, S. B., Kiel, D. P., Vassileva, M. T., Xue, Q. L., Perera, S., Studenski, S. A. & Dam, T. T. (2014) Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality. *The Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* **69**, 576–583.

Meisel, P., Holtfreter, B., Völzke, H. & Kocher, T. (2014) Sex differences of tooth loss and obesity on systemic markers of inflammation. *Journal of Dental Research* **93**, 774–779.

Miura, H., Katiyama, M., Yamasaki, K., Arui, Y. & Sumi, Y. (2005) Relationship between general health status and the change in chewing ability: a longitudinal study of frail elderly in

- Japan over a 3-year period. *Gerodontology* **22**, 200–205.
- Moore, A. Z., Caturegli, G., Metter, E. J., Makrogiannis, S., Resnick, S. M., Harris, T. B. & Ferrucci, L. (2014) Difference in muscle quality over the adult life span and biological correlates in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Journal of the American Geriatric Society* **62**, 230–236.
- Moriya, S., Muramatsu, T., Tei, K., Nakamura, K., Muramatsu, M., Notani, K. & Inoue, N. (2009) Relationships between oral conditions and physical performance in a rural elderly population in Japan. *International Journal of Dentistry* **9**, 369–375.
- Norman, K., Stohäus, N., Kulka, K. & Schulzke, J. (2014) Effect of inflammation on handgrip strength in the non-critically ill is independent from age, gender and body composition. *European Journal of Clinical Nutrition* **68**, 155–158.
- Okada, K., Enoki, H., Izawa, S., Iguchi, A. & Kuzuya, M. (2010) Association between masticatory performance and anthropometric measurements and nutritional status in the elderly. *Geriatrics and Gerontology International* **10**, 56–63.
- Saito, T., Shimazaki, Y., Koga, T., Tsuruki, M. & Ohshima, A. (2001) Relationship between upper body obesity and periodontitis. *Journal of Dental Research* **80**, 1631–1636.
- Schaap, L. A., Pluijm, S. M., Deeg, D. J., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., Newman, A. B., Colbert, L. H., Pahor, M., Rubin, S. M., Tylavsky, F. A. & Visser, M. (2009) Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *The Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* **64**, 1183–1189.
- Shimazaki, Y., Egami, Y., Matsubara, T., Koike, G., Akifusa, S., Jingu, S. & Yamashita, Y. (2010) Relationship between obesity and physical fitness and periodontitis. *Journal of Periodontology* **81**, 1124–1131.
- Stenholm, S., Rantanen, T., Heliövara, M. & Koskinen, S. (2008) The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. *Journal of the American Geriatric Society* **56**, 462–469.
- Stenholm, S., Sallinen, J., Koster, A., Rantanen, T., Sainio, P., Heliövara, M. & Koskinen, S. (2011) Association between obesity history and handgrip strength in older adults – exploring the roles of inflammation and insulin resistance as mediating factors. *The Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* **66**, 341–348.
- Thorand, B., Baumert, J., Kolb, H., Meisinger, C., Chambless, L., Koenig, W. & Herder, C. (2007) Sex differences in the relation of body composition to markers of inflammation. *Diabetes Care* **30**, 854–860.
- Visser, M., Pahor, M., Taaffe, D. R., Goodpaster, B. H., Simonsick, E. M., Newman, A. B., Nevitt, M. & Harris, T. B. (2002) Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *The Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* **57**, M626–M632.
- Voelzke, H., Alte, D., Schmidt, C. O., Radke, D., Lohrbein, R., Friedrich, N., Aumann, N., Lau, K., Piontek, M., Born, G., Havemann, C., Itermann, T., Schipf, S., Haring, R., Baumeister, S. E., Wallaschofski, H., Nauck, M., Frick, S., Arnold, A., Jünger, M., Mayerle, J., Kraft, M., Lerch, M. M., Dörr, M., Reffelmann, T., Empen, K., Felix, S. B., Obst, A., Koch, B., Glaser, S., Ewert, R., Fietze, I., Penzel, T., Dören, M., Rathmann, W., Haerting, J., Hanneemann, M., Rüpcke, J., Schminke, U., Jürgens, C., Teut, F., Rettig, R., Korts, J. A., Urzgerer, S., Hegenscheid, K., Kühn, J. P., Hosten, N., Püls, R., Henke, J., Gloger, O., Teumer, A., Homuth, G., Völker, U., Schwahn, C., Holtfreter, B., Polzer, J., Kohlmann, T., Grabe, H. J., Rosskopf, D., Kroemer, H. K., Kocher, T., Biffar, R., John, U. & Hoffmann, W. (2011) Cohort profile: the Study of Health in Pomerania. *International Journal of Epidemiology* **40**, 294–307.
- Wakai, K., Kawamura, T., Umemura, O., Hara, Y., Machida, J., Anno, T., Ichihara, Y., Mizuno, Y., Tamakoshi, A., Lin, Y., Nakayama, T. & Ohno, Y. (1999) Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **26**, 664–672.
- Ylihärsälä, H., Kajantie, E., Osmo, C., Forsen, T., Barker, D. J. & Eriksson, J. G. (2007) Birth size, adult body composition and muscle strength in later life. *International Journal of Obesity* **31**, 1392–1399.
- Zhu, Y. & Hollis, J. H. (2015) Associations between the number of natural teeth and metabolic syndrome in adults. *Journal of Clinical Periodontology* **42**, 113–120.

Address:  
 Peter Meisel, School of Dentistry,  
 Department of Periodontology  
 Rotgerberstrasse 8, Greifswald D-17475,  
 Germany  
 E-mail: meiselp@uni-greifswald.de

#### Clinical Relevance

**Scientific rationale for the study:** Handgrip strength is an indicator of physical fitness. With age, physical fitness declines and periodontal attachment deteriorates.

**Principal findings:** Muscle strength is associated with periodontal measures and number of teeth, whose relationship is partially impacted by measures of obesity.

**Practical implications:** Longitudinal studies will have to show if these associations are causal. If so, periodontal patients should be encouraged to perform physical exercises as part of a daily preventive routine.

# Anhang

## Nennenswertes

SHIP ist Bestandteil des Forschungsverbundes Community Medicine der Universitätsmedizin Greifswald. SHIP wird unterstützt vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (01ZZ96030, 01ZZ0701) und vom Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur sowie Ministerium für Soziales und Gesundheit Mecklenburg-Vorpommern.

## Verlagserlaubnis

Dear Michael Eremenko

Thank you for your request.

Permission is granted for you to use the material requested for your thesis/dissertation subject to the usual acknowledgements (author, title of material, title of book/journal, ourselves as publisher) and on the understanding that you will reapply for permission if you wish to distribute or publish your thesis/dissertation commercially. You must also duplicate the copyright notice that appears in the Wiley publication in your use of the Material; this can be found on the copyright page if the material is a book or within the article if it is a journal.

Permission is granted solely for use in conjunction with the thesis, and the material may not be posted online separately.

Any third party material is expressly excluded from this permission. If any of the material you wish to use appears within our work with credit to another source, authorisation from that source must be obtained.

Best wishes,

Rebecca Cook  
Permissions Assistant John Wiley & Sons Ltd  
The Atrium Southern Gate,  
Chichester West Sussex,  
PO19 8SQ UK

## **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 vorgelegt worden.

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

Datum

Michael Eremenko



## Danksagung

Prof. Dr. med. dent. Thomas Kocher danke ich für die Vergabe der interessanten Dissertation und für die Möglichkeit, diese an der Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie, Endodontologie, präventive Zahnheilkunde und Kinderzahnheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald schreiben zu dürfen.

Prof. Dr. rer. nat. Peter Meisel danke ich für die zurückhaltende, aber immer zielgerichtete Betreuung meines Artikels und der Dissertation. Seine wertvollen Anregungen und Ratschläge habe ich immer geschätzt. Ich möchte mich ebenfalls für die produktive Anleitung zur statistischen Auswertung der erhobenen Daten bedanken.

Gesonderter Dank gilt Christiane Pink und Dr. Birte Holtfreter für den geduldigen Beistand während der Aufbereitung der Statistik.

Insbesondere möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Bruder Vitalij bedanken. Ihre Zuversicht und ihr Ehrgeiz werden mir immer ein Vorbild sein.

Ich danke meiner Frau Nadja und meiner Tochter Helena von ganzem Herzen für deren unermüdliche Unterstützung, ihre Liebe und Motivation.