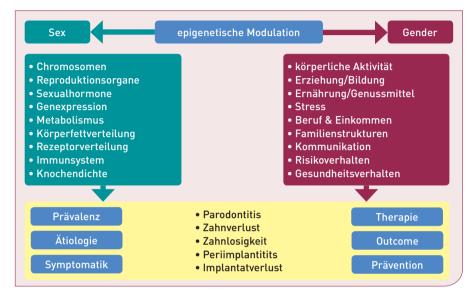
## Parodontitis und Gender

# Welche Rolle spielt das Geschlecht in der Parodontologie?

Tierstudien, Studien aus Vor- und Frühgeschichte und Daten aus dem 19. Jahrhundert belegen geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Prävalenz von Parodontalerkrankungen<sup>1,2</sup>. Weltweit sind Männer häufiger davon betroffen<sup>3</sup>, und es gibt Hinweise darauf, dass sie auch häufiger periimplantäre Infektionen entwickeln. Andererseits besitzen Frauen ein dreifach höheres Risiko für eine progrediente Parodontitis<sup>4</sup>, verlieren zeitiger und häufiger Zähne und sind früher zahnlos (Tab. 1)<sup>5</sup>.

Eine große Analyse europäischer Daten bekräftigt die bereits in der SHIP-Studie gefundene Bestätigung der Volksweisheit "Jedes Kind kostet die Mutter einen Zahn"6. Die Autoren berichten von einem 4,3-fach erhöhten Risiko des Zahnverlusts für dreifache Mütter, nicht aber für Väter<sup>7</sup>. Über die Ursachen der Geschlechterunterschiede ist bisher nur wenig bekannt. Vermutlich tragen neben bekannten, beeinflussbaren Risikofaktoren, die mit den Geschlechterrollen in Zusammenhang gebracht werden können ("Gender"), wie Nikotinkonsum, Stress und Mundhygienegewohnheiten, auch biologische Faktoren ("Sex"), z. B. Geschlechtshormone, Knochendichte und Immunsystem, zu Geschlechterunterschieden bei (Abb. 1). Insbesondere das Immunsystem von Männern und Frauen unterscheidet sich deutlich. Die Geschlechtshormone, die auf dem X-Chromosom lokalisierten Gene und die autosomalen Gene, welche die Bausteine des Immunsystems codieren, beeinflussen das angeborene und das erworbene Immunsystem. Somit prägen sie die Entzündungsreaktion bei Infektionen.



**Abb. 1** Sex- und Gender-Faktoren beeinflussen Parodontalerkrankungen, periimplantäre Erkrankungen und Zahnverlust.

Deshalb sind Immunreaktionen bei Frauen ausgeprägter als bei Männern, was sie anfälliger für Autoimmunerkrankungen sein lässt. Frauen haben allerdings bes-

sere Überlebensraten bei schweren Infektionskrankheiten und Traumata. Zwar sprechen Männer schlechter auf Impfungen an, aber Frauen entwickeln eher

**Tab. 1** Parodontitisprävalenz, Zahnverlust und totale Zahnlosigkeit in Deutschland nach Alter und Geschlecht.

Alter	Variable	Männer		Frauen		Gesamt	
		DMS	DMS	DMS	DMS	DMS	DMS
		IV	V	IV	V	IV	٧
35-44 Jahre	fehlende Zähne (MW)	2,7	1,8*	2,8	2,3*	2,7	2,1
	CPI 3 oder 4 [%]	79,0	62,7*	67,3	54,5*	72,6	58,7
	schwere Parodontitis (CDC/AAP, [%])	20,5	9,6*	14,2	6,7*	17,4	8,2
65–74 Jahre	fehlende Zähne (MW)	13,3	11,0	15,0	11,2	14,2	11,1
	CPI 3 oder 4 [%]	92,1	64,4	83,8	71,0	87,8	75,4
	schwere Parodontitis (CDC/AAP, [%])	48,3	25,3*	36,1	14,8*	41,9	19,8
	Zahnlosigkeit (%)	19,6	11,9	25,2	12,8	22,6	12,4
75–100 Jahre	fehlende Zähne (MW)	-	16,8*	-	18,5*	-	17,8
	CPI 3 oder 4 (%)	-	82,2	-	79,3	-	80,6
	schwere Parodontitis (CDC/AAP, [%])	-	50,0*	-	40,0*	-	44,3
	Zahnlosigkeit [%]	-	28,5*	-	35,7*	-	32,8

MW = Mittelwert; CPI = Community Periodontal Index; CDC/AAP = Centers for Disease Control and Prevention/American Academy of Periodontology; \*relevante Unterschiede in der DMS V (p < 0.05)

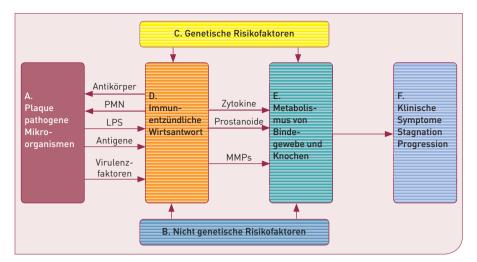


Abb. 2 Sex- und Genderfaktoren im modernen PA-Pathogenesemodell, modifiziert nach Page und Kornman<sup>10</sup>. A.: Keine Unterschiede in der Mikroflora; B.: Genderunterschiede (Rauchen, Mundhygiene, Stress); C.: Sex-Unterschiede für andere Erkrankungen belegt (> 1.000 Gene auf dem X-Chromosom werden mit Immunität in Verbindung gebracht, Rolle in PA-Pathogenese wahrscheinlich); D. und E.: Sex-Unterschiede in der Produktion von Entzündungsmediatoren; F.: Unterschiede in der Prävalenz epidemiologisch belegt. Faktoren, für die geschlechtsspezifische Unterschiede beschrieben werden, sind in der Grafik quergestreift. (Aus: Gleissner C. Quintessenz 2014;65:1113–1122)

Nebenwirkungen<sup>8,9</sup>. Wahrscheinlich wirken sich diese biologischen Unterschiede auch auf die Parodontitisentstehung aus. Abbildung 2 illustriert im allgemein akzeptierten Pathogenesemodell von Page und Kornman<sup>10</sup>, auf welchen Ebenen sowohl Sex- als auch Gender-Faktoren zur unterschiedlichen Parodontitisprävalenz beitragen könnten<sup>11</sup>.

## Gender in der Parodontitisforschung

Umso unverständlicher ist es, dass das Geschlecht in parodontologischen Studien als Forschungskategorie nur selten berücksichtigt wird. Eine vielbeachtete kürzlich veröffentlichte genomweite Assoziationsstudie (GWAS) zur Identifizierung von Genen, die mit Parodontitisempfänglichkeit verknüpft sind, schloss Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) der Geschlechtschromosomen sogar ausdrücklich aus<sup>12</sup>. Dies obwohl auf dem X-Chromosom etwa 1.500 Gene lokalisiert sind, die neben der Funk-

tion des Gehirns und des Herzens auch die des Immunsystems steuern<sup>13</sup>, und z. B. für das Neuropeptid Y ein Parodontitis-assoziierter Geschlechtsdimorphismus nachgewiesen wurde<sup>14</sup>. Aus einer Literaturrecherche zur Berücksichtigung des Geschlechts bei Publikationen zu Gingivitis, Parodontitis, Implantaten und Zahnextraktionen geht hervor, dass von den durch die Suchmaschine als relevant eingestuften Treffern nur 0,7-3,6 % tatsächlich geschlechtsspezifische Aspekte behandelten<sup>15</sup>. Das geschlechtsspezifische Wissen in der Parodontologie, vor allem in den Bereichen Diagnostik, Prävention und Therapie steht daher noch auf einer sehr schmalen Basis. Einige für die Parodontitisbehandlung relevante Beobachtungen sollen hier jedoch kurz dargestellt werden:

 Aus der täglichen Praxis ist wohlbekannt, dass sich der Parodontalbefund einiger Patientinnen zyklusabhängig verschlechtern kann; dies ist durch Kasuistiken belegt<sup>16</sup>. Studien mit größeren Fallzahlen zeigten zwar, dass die klinischen Entzündungszeichen während der Ovulation und vor der Menstruation anstiegen, die anderen Parameter, insbesondere Sondierungstiefe und Attachmentlevel, sich jedoch zyklusabhängig nicht signifikant veränderten<sup>17</sup>. Alle Studien untersuchten allerdings parodontalgesunde Patientinnen oder Probandinnen mit einer Gingivitis und entsprechend niedrigen Sondierungstiefen. Ob und inwieweit sich bei Parodontitispatientinnen die Sondierungstiefen während des weiblichen Zyklus verändern, wurde bisher nicht systematisch untersucht.

- Aufgrund von Unterschieden in der Pharmakokinetik und der Pharmakodynamik von Arzneistoffen entwickeln Frauen häufiger unerwünschte Wirkungen nach Arzneimittelgabe als Männer; dies sollte auch zahnärztlicherseits bedacht werden. Allerdings werden z. B. die Gingivahyperplasie-induzierenden Substanzen Nifedipin und Verapamil bei Frauen schneller durch die Leber abgebaut, sodass dadurch ausgelöste Gingivahyperplasien bei diesen seltener und weniger ausgeprägt zu sein scheinen. Bestimmte Antibiotika (vor allem gerne verschriebene Makrolide wie Erythromycin und Clarithromycin) können eine potenziell lebensgefährliche Herzrhythmusstörung vom Typ "Torsade de Pointes" (TdP) auslösen, die bei Frauen doppelt so häufig auftritt wie bei Männern. Es wird daher empfohlen, TdP-Risiken, wie strukturelle Herzerkrankungen und die Einnahme repolarisationsverlängernder Medikamente, vor einer Makrolidtherapie abzuklären<sup>11</sup>.
- Rauchen ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für eine Parodontitis, und die Motivation zum Rauchstopp ein wichtiger Bestandteil der Parodontitisbehandlung. Die Kenntnis geschlechtsspezifischer Besonder-

heiten ist von besonderer Bedeutung. denn Frauen und Männer haben unterschiedliche Voraussetzungen für die Nikotinentwöhnung<sup>18</sup>. Frauen unternehmen weniger Aufhörversuche und scheitern dabei öfter als Männer. Nikotinhaltige Medikamente werden Frauen zwar häufiger verordnet, scheinen bei ihnen die Entzugssymptome aber weniger effektiv zu dämpfen als bei Männern<sup>19</sup>. Frauen empfinden Entzugssymptome stärker und fürchten sich auch mehr vor einer Gewichtszunahme. Sie profitieren daher eher von Verhaltenstherapien und von Medikamenten, die kein Nikotin enthalten<sup>20</sup>. Das Rauchstopp-Gespräch und die Empfehlungen sollten dies berücksichtigen.

 Geschlechtsspezifische Unterschiede der abgerechneten Leistungen zeigte der Zahnreport der Barmer GEK 2017<sup>21</sup>. Daraus geht hervor, dass Frauen zwar etwas häufiger diagnostische Leistungen des BEMA Teil 4 in Anspruch nahmen, sich die Inanspruchnahme therapeutischer Leistungen durch Männer und Frauen jedoch nicht unterschied. Die durchschnittlichen Ausgaben für therapeutische Leistungen lagen mit 406,05 EUR bei Frauen sogar deutlich niedriger als bei Männern (425,23 EUR).

#### **Fazit**

Anhand dieser wenigen Beispiele wird deutlich, dass die Erforschung von Gemeinsamkeiten und Unterschieden für beide Geschlechter eine optimale Diagnostik, Therapie und Prävention sichern wird. Sie ist ein wesentlicher Baustein einer interdisziplinär ausgerichteten "ZahnMedizin".

### Literatur

- Hungerford LL, Mitchell MA, Nixon CM, Esker TE, Sullivan JB, Koerkenmeier R, Marretta SM. Periodontal and dental lesions in raccoons from a farming and a recreational area in Illinois. J Wildl Dis 1999;35:728–734.
- 2. Wasterlain SN, Cunha E, Hillson S. Periodontal disease in a Portuguese identified skeletal sample from the late nineteenth and early twentieth centuries. Am J Phys Anthropol 2011;145:30–42.
- Shiau HJ, Reynolds MA. Sex differences in destructive periodontal disease: A systematic review. J Periodontol 2010;81: 1379–1389.
- Norderyd O, Hugoson A, Grusovin G. Risk of severe periodontal disease in a Swedish adult population. A longitudinal study. J Clin Periodontol 1999;26: 608–615.
- 5. Jordan AR, Micheelis W. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Köln: Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV, 2016.
- Meisel P, Reifenberg J, Haase R, Nauck M, Bandt C, Kocher T. Women are periodontally healthier than men, but why don't they have more teeth than men? Menopause 2008;15: 270–275.
- Gabel F, Jürges H, Kruk KE, Listl S. Gain a child, lose a tooth? Using natural experiments to distinguish between fact and fiction. J Epidemiol Community Health. Epub ahead of print: 25.03.2018. doi: 10.1136/jech-2017-210210.
- Diab-Elschahawi M, Presterl E. Gibt es Geschlechterunterschiede bei Infektionen? Krankenhaushygiene up2date 2013:8:101–113.
- Klein SL, Marriott I, Fish EN. Sex-based differences in immune function and response to vaccination. Trans R Soc Trop Med Hyg 2015;109:9–15.
- Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontol 2000 1997;14:9–11.
- Gleissner C. Geschlechtsspezifische Medizin – Was die Zahnmedizin durch die Genderperspektive gewinnen kann. Quintessenz 2014;65:1113–1122.
- Munz M, Willenborg C, Richter GM et al. A genome-wide association study identifies nucelotide variants at SIGLEC5 and DEFA1A3 as risk loci for periodontitis. Human Molecular Genetics 2017;26: 2577–2588.
- 13. Regitz-Zagrosek V. Sex and gender specific aspects - from cells to cardiovascular disease. In: Legato MJ (Ed.) Principles of gender-specific medicine. Gender in

- the genomic era. London: Elsevier, 2017. 341–357.
- 14. Freitag-Wolf S, Dommisch H, Graetz C et al. Genome-wide exploration identifies sex-specific genetic effects of alleles upstream NPY to increase the risk of severe periodontitis in men. J Clin Periodontol 2014;41:1115–1121.
- Schwarz J. Gender Dentistry: Systematische Auswertung der Literatur von Zahnmedizinischen Krankheitsbildern. Dissertation. Ulm: Medizinische Fakultät, 2014.
- Koreeda N, Iwano Y, Kishida M, Otsuka A, Kawamoto A, Sugano N, Ito K. Periodic exacerbation of gingival inflammation during the menstrual cycle. J Oral Sci 2005;47:159–164.
- Shourie V, Dwarakanath CD, Prashanth GV, Alampalli RV, Padmanabhan S, Bali S. The effect of menstrual cycle on periodontal health - a clinical and microbiological study. Oral Health Prev Dent 2012;10:185–192.
- Osler M, Prescott E, Godtfredsen N, Hein HO, Schnohr P. Gender and determinants of smoking cessation: a longitudinal study. Prev Med 1999;29: 57–62.
- 19. Schnoll RA, Patterson F. Sex heterogeneity in pharmacogenetic smoking cessation clinical trials. Drug Alcohol Depend 2009;104(Suppl 1): S94-99.
- 20. Cosgrove KP, Esterlis I, McKee SA et al. Sex differences in availability of beta2-nicotinic acetylcholine receptors in recently abstinent tobacco smokers. Arch Gen Psychiatry 2012;69:418–427.
- 21. Rädel M, Bohm S, Priess HW, Walter M. Zahnreport 2017. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse. Band 2. Siegburg: Asgard, 2017.



PD Dr. Dr. Christiane Elisabeth Gleissner Poliklinik für Zahnerhaltungskunde, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz E-Mail: gleissner@uni-mainz.de